Aus der Chirurgischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Allerheiligen zu Breslau.
(Primärarzt: Professor Dr. A. Tietze †)

Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Milz.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medizin und Chirurgie
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau.

Vorgelegt von

Herbert Tietze
Medizinalpraktikant.

BRESLAU 1929.
Hochschul-Verlag Breslau
Druck von Karl Vater, Breslau 5, Siebenhufenerstr. 11/15

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Geh. Rat Professor Dr. Küttner.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Plan der Arbeit.

Teil I. Physiologie der Milz.

1. Die Milz als Blut-bereitendes bezw. d. Blutzusammensetzung regulierendes Organ.
   (Beziehungen zu Lymphdrüsen und Knochenmark.)
2. Die Bedeutung der Milz für den Eisen- und Nahrungsstoffwechsel.
3. Allgemeine Stellung der Milz im endocrinen System.
   a) Was ist über diese Fragen in der Literatur bekannt?
   b) Bestätigen die vorliegenden Milzfälle die allgemeinen Erfahrungen, korrigieren oder modificieren sie dieselben?
4. Schwere Ausfallserscheinungen nach Milzexstirpation.

Teil II. Pathologie der Milz.

Pathogenese, Histologie, Therapie und Prognose bei:

Milzcyste,

Sequestrierendem Milzabsceß,

Essentieller Thrombopenie und

Perniciöser Anaemie

an Hand von eigenen Fällen.

Was erhellt für die Fragen der Milz-Physiologie aus den pathologischen Fällen?

Die Beschäftigung mit der Milz, den physiologischen Aufgaben des gesunden und den pathologischen Wirkungen des erkrankten Organs reicht schon bis ins Altertum. Entsprechend der allmählichen Vertiefung biologischer Erkenntnisse und der Verbesserung und Verfeinerung von Operations- und Untersuchungsmethoden haben die Ansichten über den Wert und die Bedeutung der Milz für den Organismus im Laufe der Zeit manche Wandlungen erfahren. Die schon oft, angeblich zuerst von Plinius zitierte Sage, daß man im Altertum den Schnelläufern die Milz exstirpiert habe, damit sie nicht durch die beim schnellen Laufen häufig auftretenden Milzstiche behindert würden, ist ein Hinweis darauf, daß die Lehre von der Entbehrlichkeit des Organs weit verbreitet war. Das „Sagenzeitalter der Milz", wie Kraus die erste Periode der Arbeiten über die Milz bezeichnet hat, ist gekennzeichnet durch eine Reihe vager Hypothesen über die Funktionen dieses Organs, die teils auf mangelhaften Untersuchungsmethoden teils auf falscher Deutung erhobener Befunde, dem damaligen Stande der Wissenschaft entsprechend, beruhten. So wurden z. B. im Beginn des vorigen Jahrhunderts alle möglichen Hautleiden mit Milzerkrankungen in Zusammenhang gebracht, und die Beziehungen der Milz insbesondere ihre Funktionsstörungen zur Seele galten als „ganz unleugbar und allgemein anerkannt" (Heinrich.). Die Tatsache, daß die Milz nicht eine selbstständige an sich vollwertige Funktion vollzieht, vielmehr in die verschiedensten Funktionen anderer Organe und Zellverbände eingreift, hat der exakten experimentellen und klinischen Erforschung ihrer Aufgaben sehr große Schwierigkeiten in den Weg gelegt. So herrschte trotz unzähliger Veröffentlichungen und monographischer Arbeiten über die Milz noch bis in die letzte Zeit hinsichtlich bestimmter Milzfunktionen eine Unkenntnis, die zusammen vor allem mit der Erfahrung, daß die Entmilzung im allgemeinen gut vertragen wird, zu der Auffassung führte, daß der Organverlust als gleichgültig für den Organismus anzusehen sei. Aber Nachuntersuchungen Entmilzter und moderne experimentelle Ergebnisse haben die Unhaltbarkeit dieser Ansicht dargetan. Es liegt eben in der Eigenart der Milzfunktion und der Beschaffenheit der Umweltsbedingungen begründet, daß die Milz an und für sich für den bloßen Bestand des Lebens entbehrt werden kann. Werden aber z. B. durch den Experimentator die Umweltsbedingungen geändert, dann ist das Fehlen der Milz durchaus nicht mehr gleichgültig.

Bei Heranziehung der Ergebnisse des Tierexperiments müssen wir uns allerdings von vornherein darüber klar sein, daß dieselben nicht ohne weiteres auf die menschliche Physiologie und Pathologie übertragbar sind. So ist die relative Größe des Organs in Rechnung zu ziehen, die auch bei im System nahestehenden Tieren schon sehr verschieden sein kann. Bei Herausnahme einer relativ großen Milz wird der Ausfall der Funktionen von einschneidenderer Bedeutung für den Organismus sein und der Ausgleich durch andere Organe langsamer und ungenügender erfolgen.

Wenn wir diese Tatsachen in Rechnung ziehen und bedenken, daß die Tätigkeit der Milz in den einzelnen Lebensepochen eine verschieden große Bedeutung für den Organismus hat, ferner, daß es besonders pathologische Fälle und zwar in den verschiedensten Krankheitsstadien sind, in denen die Milz entfernt wird,endlich, daß der operative Eingriff als solcher schon eine Reihe postoperativer Folgezustände setzt, werden wir verstehen, daß die Resultate der einzelnen Autoren unter sich oft ziemlich abweichend sind. Nur durch immer neue Beiträge und kritische Prüfungen des vorhandenen Materials unter Beachtung auch anscheinender Nebenbefunde können die schwebenden Fragen einer Beantwortung näher gebracht werden.

Der nachfolgenden Arbeit liegen zugrunde einige Fälle aus dem Material der Milzexstirpationen am Allerheiligen-Hospital und aus der Privatklinik von Prof. Dr. Tietze (†), der noch selbst die Anregung zur vorliegenden Arbeit gab. Seiner gedenke ich an dieser Stelle in großer Dankbarkeit!

Das Allerheiligen-Hospital in Breslau ist insofern für die Milzforschung als klassischer Boden anzusehen, als hier Oskar Riegner im Jahre 1893 die erste bekannt gewordene erfolgreiche Exstirpation einer zerrissenen Milz vornahm.

Der Vorschlag, die kranke Milz zu exstirpieren war freilich schon sehr alt; er findet sich bereits bei Caelius Aurelianus. Nachdem angeblich schon 1549 Zaccarelli und 1711 Ferrerius diese Operation mit Glück gewagt hatten, hat Quittenbaum dieselbe im Jahre 1826 zuerst in Deutschland eingeführt und ausführlich beschrieben. Er schrieb damals: „Die Exstirpation der Milz ist ein mit Lebensgefahr verbundenes Verfahren, das als das Aeußerste nur bei solchen genau konstatierten und nicht an einer allgemeinen Dyskrasie entsprungenen chronischen Milzleiden sowie bei Blutungen an der verwundeten oder geborstenen Milz in Frage kommen kann, in dem sich andere Heilmethoden als fruchtlos erwiesen...“ (cit. n. Heinrich.) Als aber Küchler (cit. n. L. Mayer) in Darmstadt im Jahre 1855 eine Milzexstirpation mit tödlichem Ausgang machte, erhob sich gegen ihn ein Sturm der Entrüstung. Man konnte noch in jener Zeit dem damaligen Stande der Wissenschaft entsprechend die Milzexstirpation für eine Verirrung erklären. Die erste Splenectomie wegen Milzruptur hat Roddick 1885 allerdings mit tödlichem Erfolg ausgeführt. Erst 8 Jahre später konnte dann seit Riegners Erfolg die Splenectomie bei Behandlung der traumatischen Milzruptur ernstlich in Frage gezogen werden.

Das Material an traumatischen Milzrupturen ist auch späterhin am Allerheiligen-Hospital nicht ganz spärlich geflossen, so daß gerade für die Frage der Physiologie der Milz einige Erfahrungen am Menschen vorliegen, die noch am ehesten den Bedingungen entsprechen, wie man sie sonst künstlich im Tierexperiment setzt. Den folgenden Darstellungen sind einige Fälle von Splenectomie wegen traumatischer Milzruptur mit genauer untersuchten Blutbildern zugrunde gelegt.

Krankengeschichten.

Krankengeschichte Nr. I.

Robert S. 23 J. Aufgenommen 7. Juli 1919.

Abgesehen von einer Lungenentzündung nie ernstlich krank, fühlte sich immer frisch und leistungsfähig, machte den Krieg als Infanterist mit. — Verunglückte durch Sturz aus 4—5 m Höhe. Angeblich Bewußtlosigkeit von $^1/_4$ Std., Erbrechen, blutiger Auswurf, Schmerzen beim Atemholen und in der linken Seite. Nach $7^1/_2$ Std. Einlieferung. — Mittelkräftiger Mann von blasser Gesichtsfarbe. Bauch nicht aufgetrieben. Allgemeine Muskelspannung. Starke Druckempfindlichkeit der linken Nierengegend. Schallverkürzung in den abhängigen Partien links. Harnblase gefüllt. Stark blutig gefärbter Urin. Operation. In der Bauchhöhle reichlich flüssiges Blut. Haematom in der Umgebung der linken Niere. An der Konvexität der Milz zwei große Risse, die tief in die Pulpa hineinreichen. Milz ganz beträchtlich vergrößert, sehr schwer beweglich; Verwachsungen des oberen Pols mit dem Zwerchfell. Exstirpation der Milz. Infusion von 500 ccm Citratblut. Tamponade des Milzbettes. Bauchdeckennaht.

Verlauf: Am nächsten Tag öfters Erbrechen. Temp. 38,2. Blutbefund: Hgl. 90% (Sahli) Erythroc. 3.640.000 Leukoc. 32.400 polynucleäre 96% Lymphoc. 3% Uebergangsz. 1%. Temp. am 2. Tage 37,5, am vierten 38, in den nächsten Tagen um 37. Blutbefund am 12. 7. Hgl. 85% Erythroc. 3.530.000 Leukoc. 20.200 polynucl. 86% Lymphoc. 10% Uebergangsz. 3% Eos. 1%.

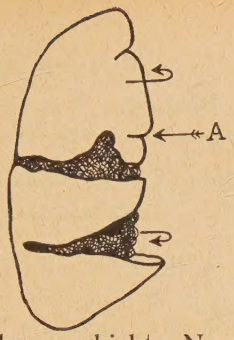
Bei Entfernung des Tampons fällt ein Milzzipfel vor, der sofort reponiert wird. 18. 7. Blutbefund: Hgl. 75% Erythroc. 3.400.000 Leukoc. 18.400, polynucl. 78% Lymphoc. 16% Uebergangsz. 4% Eos 2%. Normoblasten. — 21. 7. Infektion der Bauchwunde. Ansteigen der Temperatur. 28. 7. Eröffnung der Bauchhöhle wegen diffuser Peritonitis. 3. 8. Hgl. 62% Erythroc. 2.500.000 Leukoc. 24.200. 13. 8. Exitus.

Praep. An der konvexen Seite der vergrößerten Milz (Maße: 18:9:4 Gew. 350 gr.) zwei Risse die nach dem Hilus zu konvergieren. Auf der konkaven Seite drei Risse, von denen 2 parallel den auf der konvexen Seite liegenden verlaufen, einer den mittleren Milzteil durchsetzt. Mikroscopisch zeigen sich ausgesprochene Veränderungen im Sinne der Fibroadenie mit Verdickung der Reticulumfasern und Verengerung der Maschenräume. Die Follikel sind teils unverändert, teils zeigen sie beginnende Verödung infolge Verdickung der Reticulumfasern.

Tabelle I.

Blutstatus Pat. Robert S.

Dat.	Hgl.	Erythr. i. Mill.	Leuko-cyten	Poly.	Lymph.	Eos.	Bas.	Ubgf.	Mono	Bemerkungen
8. 7.	98%	3.64	32.400	96%	3%	—%	—%	1%	—%	
9. 7.	99	3.28	28,000	85	10	—	—	5	—	
10. 7.	94	2.99	10.200	81	13	—	—	6	—	
12. 7.	85	3.53	20.200	86	10	1	—	3	—	
14. 7.	75	3.06	17 200	74	15	6	—	6	—	Wenig Normoblasten
15. 7.	65	2.90	20.200	81	10	3	—	6	—	Vereinz. „
17. 7.	62	3.33	12 400	80	12	2	—	6	—	
18. 7.	61	3.19	26.200	80	15	1	—	6	—	
19. 7.	64	3.29	18.600	82	12	1	—	5	—	
21. 7.	61	3.11	16.800	76	14	1	1	6	—	
22. 7.	62	3.41	18.400	78	16	2	1	3	—	
24. 7.	62	3.65	14.800	71	20	3	—	1	—	
26. 7.	64	3.85	12.600	69	21	1	—	9	—	Thrombocyten 18 000
28. 7.	62	3.70	28.000	85	9	—	—	6	—	
30. 7.	62	2.32	24.200	71	9	—	—	20	—	
4. 8.	54	3.68	15.000	65	21	—	—	14	—	Erythr. zuweil stechapfelförm
9. 8.	80	3.84	15.000	54	16	--	—	30	—	
7. 8.	65	5.84	17.600	62	22	—	—	16	—	



Milz von Fall II.

Krankengeschichte Nr. II.

Max H. 24 J. Aufgenommen 18. Mai 1920.
Geriet zwischen zwei Puffer und erlitt eine Verletzung der linken Brust- und Bauchseite. Unmittelbar nach dem Unfall Einlieferung. — Etwas blaß aussehender Mann in mittlerem Ernährungszustand. In der linken Hüftgegend zwischen Spina il. ant. sup. und Trochanter maior ein reichlich handgroßes schwappendes Haematom. Fraktur der Crista iliaca. Bauch nicht aufgetrieben, überall weich und leicht eindrückbar. Nirgends Andeutung von Druckempfindlichkeit oder Défense musculaire. Keine Dämpfung in den Flanken. Nierengegend beiderseits frei von Schmerz und Druckempfindlichkeit. Katheterurin ist fleischwasserfarben und enthält Erythrocyten. — 1 Std. später Erbrechen; der leichte Grad von Anaemie ist nicht geschwunden, sondern eher etwas stärker geworden. Operation. Nach Eröffnung der Bauchhöhle stürzt viel flüssiges Blut entgegen. Es kommt aus der Milz; diese zeigt zwei tiefe durch das ganze Organ durchgehende breite Risse, die sich bis in den Hilus fortsetzen, sodaß an eine Erhaltung der Milz nicht gedacht werden kann. Daher Exstirpation derselben. Infusion von 500 ccm Blut mit Natr. citric. in die Vene. Vollständige Bauchdeckennaht. Weiterer Verlauf glatt. Die Temperatur steigt von 37,4 am Tage der Operation auf 39,8 am folgenden Tage und fällt dann innerhalb der nächsten 10 Tage endgültig zur Norm ab. Stuhl zeigt am 4. Tage post op. noch Spuren von Blut, ist sonst abgesehen von einer vorübergehenden postoperativen Obstipation immer normal und regelmäßig. Urin am Tag der Einlieferung: viel Erythrocyten, wenig Leukoc. Spuren von Eiweiß. Am 4. Tage ist Bilirubin sehr schwach positiv. Urobilin immer negativ, Urobilinogen nicht vermehrt. Mikroscopisch finden sich gelegentlich Leucocyten, Epithelien und Bakterien. Am 20. Tage wird Patient geheilt entlassen. Blutbefunde: s. Tab. II.

Nachuntersuchung am 7. Oktober 1927.

Patient sieht blaß aus, befindet sich im mäßigen Ernährungszustand. Von der Zwischenanamnese ist nichts Besonderes hervorzuheben. Patient konnte ohne besondere Beschwerden seiner Arbeit nachgehen. Stuhl und Urin normal. Patient ist in der Zwischenzeit nie ernstlich krank gewesen.

Tabelle II.

Blutstatus Pat. Max H.

Dat.	Hgl.	Erythr. i.Mill.	Leuko-cyten	Poly.	Lymph.	Eos.	Bas.	Übgf.	Mono	Türk'sche Reizf.	Besondere Bemerkungen
18. 5.	89%	3.66	19.800	82%	10%	2%	1	5	—	—	vor der Oper.
	80	5.24	19.500	81	15	—	—	4	—	—	nach der Oper.
19. 5.	67	4.60	16.500	66	29	2	—	2	—	—	1% bas. Leuk. 1 Erythroblast. und 1 Erythrocyt. m. bas. Körnelung.
20. 5.	76	4 11	15.800	77	18	—	—	5	—	—	
21. 5.	75	3.91	11.000	58	37	1	1	3	—	—	
22. 5.	75	4.23	9.300	69	28	1	—	2	—	—	
23. 5.	—	—	—	73	21	1	—	4	—	1	
24. 5.	75	4.12	7.500	70	28	—	2	—	—	—	
25. 5.	75	3.84	8.900	75	19	—	2	3	1	—	zieml. viel Blutplättchen
26. 5.	70		12.600	71	24	3	—	—	2	—	
27. 5.	72	4.08	12.000	65	32	1	1	1	0	—	
2. 6.	75	4.74	11.400	67	27	—	3	1	0	—	2 bas. Leuk.
4. 6.	75	4.22	12.400	65	24	2	3	4	1	—	1 bas. Leuk.
6. 6.	—	—	—	60	29	3	3	4	0	1	
7. 6.	75	4.16	10.800	69	27	1	—	1	0	—	2 bas. Leuk.

Nachuntersuchung.

7. 10. 27	85%	4.88	8.800	33%	54%	7%	2%	0	4	0	Thrombocyten 82.880 Jollykörper.

Gerinnungszeit: Beg. der Ger.: b. 1 Min.
Vollst. Ger.: b. 3½ „
Blutzucker (Methode Hagedorn): 0.243.

Krankengeschichte Nr. III.

EmmaT. 36 J. Aufgenommen am 3. Januar 1921.

Patientin wurde von einem Radfahrer mit voller Wucht angefahren, sodaß sie umfiel. Zu Hause starke Leibschmerzen und Erbrechen. Aufnahme 6 Stunden nach dem Unfall. — Mittelgroße Frau in ausreichendem Ernährungszustand — schlechtem Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute minimal durchblutet. Puls weich, unregelmäßig, 118/Min. Leib mäßig aufgetrieben In der linken Oberbauchgegend — der Lage der Milz entsprechend — sehr starke Druckempfindlichkeit. Deutliche Défense musculaire. In beiden Unterbauchgegenden mäßige Druckempfindlichkeit, jedoch keine deutliche Bauchdeckenspannung. Sofortige Operation. Im Abdomen findet sich reichlich Blut, z. T. in großen Coageln, in denen auf der linken Seite ein taubeneigroßes abgerissenes Stück der Milz schwimmt. Reinfusion von 1 Lt. Citratblut. Milzexstirpation. Bauchdeckennaht.

Verlauf: Temperatur ist von 36,3 am Tage der Operation auf 37,8 am ersten und 38 am 2. Tage gestiegen. Am 4. Tage leichte Schmerzen in der rechten Brustseite. Ueber den untersten Partien des rechten Unterlappens Spur von Knistern, wenig abgeschwächtes Atmen. Temperatur hält sich bis zum 13. Tage um 38 herum, steigt an diesem Tage auf 39,5, fällt dann aber zu dauernd normalen Werten ab. Die Steigerung der Temperatur am 13. Tage ist auf Stuhlverhaltung zurückzuführen. Die Patientin zeigte Neigung zu Verstopfung. Urin normal.
Blutbefunde: s. Tab. III.

Nachuntersuchung am 5. Oktober 1927.

Patientin sieht blaß und mager aus. Klagte in der Zwischenzeit über leichte Ermüdbarkeit. Nach einigen Stunden Arbeit als Aufwartefrau fühlt sie sich sehr matt und arbeitsunfähig. Patientin erkrankte zweimal an Grippe, war sonst gesund. Menstruation war seit der Operation immer stark, hielt 8 Tage an. Urin und Stuhl waren normal, Appetit leidlich. Bei kleinen Verletzungen beobachtete Patientin gelegentlich stärkere Blutung. Nach Anlegen der Staubinde schießen auf der Beugeseite des rechten Armes in der Umgebung des Ellenbogengelenkes kleinste Blutpunkte auf; nach ca. 1 Min. ausgebildetes Endothelsymptom. Am linken Arm ist dasselbe zu beobachten. Die ersten Blutpunkte erscheinen 15 Sek. nach Anlegung der Staubinde.

Tabelle III.

Blutstatus Pat. Emma T.

Dat.	Hgl.	Erythr i.Mill.	Leuko-cyten	Poly.	Lymph.	Eos.	Bas.	Übgf.	Mono	Türk Reizf.	Besondere Bemerkungen
5. 1.	52%	3.22	24.200	90%	10%	—%	—%	—%	—%	—%	Vereinz. Makroc.
12. 1.	50	2.28	10.800	74	14¾	4	½	4½	2½	¼	1 Normobl. Jolly-Körperchen
14. 1.	67	3.66	16.200	77,4	10,8	3,8	0,6	2	5	0,4	2 Normoblasten
18. 1.	64	4.34	13.000	74,5	15	4	—	4,5	2	—	Jolly-Körperchen
20. 1.	68	3.42	9.000	70	23	4	1	2	—	—	Stellenw. Anhäufung von Blutplättchen
21. 1.	68	2.86	11.200	60	26,5	5,5	0,5	4,5	3	—	viel Blutpl.
22. 1.	68	4.12	9.200	66	19	3	2	6,5	3,5	—	1 Normobl. viel Blutpl.
24. 1.	61	3.14	7.700	54	35,5	4	0,5	2,5	2	1,5	1 Normobl. vereinz. Makrocyten
26. 1.	66	3.42	8.800	46,5	39,5	6	1,5	4	2,5	—	viel Blutpl.
27. 1.	66	3.92	10.400	49	38	7	1	4	1	—	„ „
28. 1.	66	4.42	4.200	49	41	6	1	2	1	—	„ „
29. 1.	70	4.06	5.400	46	38	9	1	4	2	—	„ „
31. 1.	70	4.06	7.400	44	47	7	—	1	1	—	Nur sehr geringe Größen-Differenzen d Erythr. vorhanden
1. 2.	70	4.10	8.600	49	42	5	—	2	2	—	1 Normoblast.
2. 2.	70	3.75	9.400	59⅓	32⅓	1⅓	1	3⅔	2⅓	—	„
3. 2.	70	3.84	8.200	54	37	4,5	1,5	2	1	—	1 Normobl., stellenw viel Blutpl., vereinz. Jolly-Körperchen
4. 2.	70	3.82	8.200	48,5	44	2	0,5	3	2	—	zieml. viel Blutpl. Jolly-Körperchen
5. 2.	70	3.58	8.400	36	61	1	1	1	—	—	Stellenw. viel Blutpl.
7. 2.	70	4.54	8.000	37	58	4	1	—	—	—	Sehr vereinzelt Jolly-Körperchen
10. 2.	70	4.04	8.600	46	44,5	3,5	1	3	2	—	1 Normobl. Jolly-Körperchen
11. 2.	75	4.10	7.800	45	48	2	2	2	—	1	vereinz. Jolly-Körp.
12. 2.	75	4.38	12,000	52	40	3	1	3	1	—	
14. 2.	75	3.58	12.000	49,5	38	2,5	2,5	4,5	3	—	Sehr vereinz. Jolly-K.
16. 2.	73	3.38	8.600	26	66	1	2	2	3	—	Vereinz. „
19. 2.	80	4.80	11.700	36	55	2	—	4	3	—	
22. 2.	76	4.00	10.800	45	47	2	2	2	2	—	
25. 2.	73	4.48	11.000	51	40	2	—	3	4	—	Einzeln große Blutpl.
28. 2.	75	4.48	11.800	42,5	45	5,5	2,5	3,5	1	—	1 Normoblast

Nachuntersuchung. 5. 10. 27.

5. 10. 27	75	4.60	6.200	40	53	—	—	—	6	1	Jollykörperchen Thromboe: 211. 680

Restistenzbestimmung: Beg. d. Haemolyse bei: 0,4530
Vollst. „ „ 0,3400
Blutgerinnungszeit: Beg. d. Blut-Ger. bei: 2 Min. 30 Sek.
Vollst. Ger. „ 3 „ 45 „
Blutungszeit: 2 Min. 45 Sek. Blutzucker (Meth. Hagedorn): 0,039.

Krankengeschichte Nr. IV.

Richard B. 12 J. Aufgenommen am 7. September 1921.

Patient fiel von einem Wasserrohr aus ca. 1,50 m Höhe und schlug mit der linken Seite auf den Boden auf. Während der Nacht heftige Schmerzen in der linken Seite. Einlieferung am Abend des nächsten Tages. Starke Leibschmerzen, kein Erbrechen. — Schwächlich gebauter Junge in schlechtem Kräfte- und Ernährungszustande. Keine Zeichen einer ausgesprochenen Anaemie. Zunge etwas belegt, aber nicht trocken. — Keine äußere Verletzung der Bauchdecken. Leib nicht aufgetrieben. Starke Défense musculaire über dem ganzen Bauch, besonders über der Magengegend. Diese auch ausgesprochen druckschmerzhaft. Keine Dämpfung in den abhängigen Partien des Bauches. Deutliche Cremaster-Spannung und Erektion.

Operation. Vom Zeitpunkt des Unfalls bis zur Operation sind 31 Std. verstrichen. In der Bauchhöhle dunkles Blut, zumeist medial vom Colon descens. Die Milz zeigt einen Querriß in der Mitte zwischen mittlerem und unterem Drittel, der das ganze Organ durchsetzt. Die Milzteile hängen an der Konkavität noch durch die Kapsel und einen Teil der Pulpa zusammen. Herausnahme der Milz. Vom unteren Teil der Milz bleiben Pulpareste zusammen mit dem größten Teil der Kapsel in der Bauchhöhle zurück. Wegen leichter Sickerblutung Jodoformgazetampon. Bauchdeckennaht.

Verlauf: Die Temperatur sinkt von 38,8 am Tage der Operation auf 36,9 am folgenden Tag. Sie zeigt in den folgenden Wochen Schwankungen und erhebt sich abends gewöhnlich zu subfebrilen Werten. Nach 3 Wochen ist noch eine secernierende Wundfistel vorhanden, die sich aber dann bald schließt. Stuhl war regelmäßig, von normaler Konsistenz. Urin zeigt nur harnsaures Natron. Patient hat in 3 Wochen 6 Pfund zugenommen. Blutbefunde: s. Tab. IV.

Nachuntersuchung am 5. Oktober 1927.

Patient sieht äußerst blaß und mager aus. Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet. Ernährungszustand sehr mäßig. In der Zwischenzeit hat sich Patient leidlich wohlgefühlt. Appetit war mäßig. Urin und Stuhl zeigten nichts Auffälliges. Ernstliche Erkrankungen hat Patient nicht durchgemacht.

Tabelle IV.

Blutstatus Pat. Richard B.

Dat.	Hgl.	Erythr. i. Mill.	Leuko-cyten	Thromboc	Poly	Lymph.	Gr. Lymph.	Eos.	Bas.	Übgf.	Mono	Myeloc.	Resist. Best.	Bes. Bemerkungen
8. 9.	72%	3.88	24.400	402.000	40%	57%	—	1%	0,25%	1,75%	—	—	Beg. Haemol. b. 0,51 Vollst. gel. b. 0,396	Normobl. 5 Pro3. Megalobl. 0,75 Pro3., 1 Jollyk.
12. 9.	48	2.84	26.800	550.000	44	45	-	5	0,5 beg. Bas. 0,5	4,5	-	0,5 basoph.	-	Normobl. 20,5 Pro3. Megalobl. 4 Pro3., ver3. Jollyk.
14. 9.	50	3.02	30.600	590.000	42	43	1	7	1	2	1	—	—	Rei3f. 2 Pro3. Normobl. 17 Pro3. Megalolobl. 1 Pro3., Jollyk.
19. 9.	48	3.60	18.400	656.000	63,5	28	4	3,5	0,5	—	—	—	—	Rei3f. 0,5 Pro3. Normobl. 6 Pro3, Jollyk.
21. 9.	52	3.18	26.400	615.600	80,5	12,5	—	1,5	1	4,5	—	—	24. 9. beg. Haemol. 0,45 Vollst. gel. b 0,42	Normobl. 1 Pro3. Verein3. Jollyk.
26. 9.	60	3.38	10.600	450.666	73,5	15	—	0,5	0,5	3	1	—	—	Verein3. Normobl. Jollyk.
1. 10.	57	3.68	9.800	735.720	57	22	—	10	0,5	10	—	—	—	Jollyk.
6. 10.	67	3.74	11.800	1.151.629	47,5	35	—	11	1	5	0,5	—	—	Jollyk.
12. 10.	60	3.38	15.800	575.486	56	30,5	—	9,5	—	4	—	—	—	Jollyk.
18. 10.	68	4.44	9.600	875.634	61,5	25,5	—	8	1,5	3,5	—	—	—	Normobl. 0,5 Verein3. Jollyk.
21. 10.	69	4.64	9.200	921.102	41	50	—	2	1	5	1	—	—	Jollyk.
Nachuntersuchung. 9. 10. 1927.														
5. 10. 27	82	4.30	11.200	146.400	31	55	—	5	—	—	9	—	Beg Haemol. b. 0,396 Vollst. gel. b. 0,340	Rei3f. 1 Pro3. Reichl. Jollyk.

Blutgerinnungszeit: Beg. d. Ger. bei 1 Min. 50 Sek. Vollst. Ger. bei 3 Min. — Sek.
Blutungsdauer: 2 Min. 15 Sek. Blutzucker (nach Hagedorn): 0,064

Krankengeschichte Nr. V.

Erich W. 17 Jahre. Aufgenommen am 13. Mai 1922.

Geriet unter ein Fuhrwerk; ein Rad ging ihm angeblich über den Rücken. Nach $1^1/_2$ Stunden Einlieferung. Schmerzen in der linken Brustseite und im Leib. — Mittelgroßer junger Mann, in ausreichendem Ernährungszutand. Haut und Schleimhäute blaß. Extremitäten fühlen sich kühl an. Beine in Semiflexionsstellung gehalten; beim Ausstrecken derselben Schmerzen im Leib. An der linken Seite des Rückens Suggilationen, die schräg nach unten bis zum Magen hinziehen. Ueber der 5. bis 8. Rippe geringes Hautemphysem; eine Rippenfraktur deshalb nicht deutlich zu lokalisieren. Linker Lungenunterlappen Schallverkürzung und leicht abgeschwächtes Atmen. Leib ist aufgetrieben. Bauchdeckenspannung am stärksten im linken Hypochondrium. Ueberall Druckempfindlichkeit, am stärksten in der Milzgegend.

Operation. $4^1/_2$ Stunden nach dem Unfall. In der Bauchhöhle reichlich flüssiges und z. T. schon geronnenes Blut. Am oberen Milzpol etwa 8 cm langer ziemlich tiefer Riß ins Parenchym. Bei mehreren Versuchen den Riß zu nähen schneiden die Fäden durch. Daher Exstirpation der Milz. Infusion von 600 ccm Citratblut. Bauchdeckennaht.

Verlauf: Temperatur am Operationstag 36,2 am folgenden 39, am zweiten Tage 39,6. In den nächsten Tagen Remissionen, am 9. Tag kritischer Abfall auf 36,8. Eine beiderseitige Unterlappenpneumonie führt zu erheblicher Schwächung des Patienten und macht reichlich Analeptica notwendig. 2malige Pleurapunktion ergibt nur Blut. Nach Abklingen der Pneumonie Verlauf völlig normal. Stuhl anfangs verstopft, sonst normal. Urin normal. Blutbefunde: s. Tab. V.

Nach reichlich $^1/_2$ Jahr erneute Aufnahme wegen Bronchitis. Operationsnarbe reizlos. Abdominalorgane ohne Veränderung.

Tabelle V.

Blutstatus Pat. Erich W.

Dat.	Hgl.	Erythr. i. Mill.	Leuko-cyten	Thromboe	Poly	Lymph.	Gr. Lymph.	Eos.	Bas.	Ubgf.	Mono	Myeloc.	Resist.-Best.	Bemerkungen
14. 5.	abds. nur Blutausstriche				78%	17%	2%	—%	—%	1%	2%	—%		
15. 5.	74	5.80	15.800	130.000	69,5	25	2	—	—	2	1,5	—	Beg. der Haemolyse bei 0,3960 V. gelöst bei 0,3400	2 Jolly-Körperchen
16. 5.	79	4.12	15.800	173.040	72	24	3	—	—	—	1	-		Ganz vereinzelt Jolly-Körperchen
17. 5.	77	4.86	13.600	194.400	61	29	2	3	1	4	—	—	Beg. der Haemolyse bei 0,3400 V. gelöst bei 0,1700	"
18. 5.	82	5.80	21.600	445.200	66	21	—	3	1	5	2	Neutr. 2		Sehr vereinzelt Jolly-Körperchen 1 Proz. Normobl.
19. 5.	80	3.82	16.800	456.180	68,5	25	0,5	5	—	0,5	0,5	—	Beg. der Haemolyse bei 0,3400 V. gelöst b. 0,2266	Vereinz. Jolly-Körperch. 1 Proz. Normobl.
22. 5.	85	5.86	44.000	550.000	68,75	22,5	3	1,5	2,5	1	0,5	Halbreif 0,25		"
23. 5.	84	4.76	19.000	826 430	64,5	22,5	3	5,5	0,5	2,5	1,5	—	Haemolyse bei 0,4530	Ganz vereinzelt Jolly-Körperchen
26. 5.	84	4.68	24.200	1.127 880	74	17,5	—	4,5	0,5	1,5	0,5	1,5		"
29. 5.	80	4.58	17.600	—	62	31	1,5	2,5	1	1,5	—	0,5		"
30. 5.	78	4.40	18.400	—	60	29	2	4,5	—	2,5	1,5	—	Haemolyse bei 0,4530	0,5 Proz. Türk'sche Reizformen, ganz vereinz. Jolly-Körperchen

Krankengeschichte Nr. VI.

Adalbert T. 31 Jahre. Aufgen. am 23. 11. 1919.

Beim Versuch auf die Straßenbahn aufzuspringen Sturz gegen einen Pfeiler. Gefühl der Völle. Druck in der Magengegend. Einlieferung. Kommt mit allen Anzeichen schwerer innerer Verletzung und peritonitischen Symptomen zur Operation. Reichlich flüssiges Blut im Abdomen; auf der konvexen Seite der Milz wird ein Riß festgestellt. Versorgung desselben durch Naht gelingt nicht, da die Nähte ständig durchschneiden. Exstirpation der Milz. Bei Kontrolle der Bauchhöhle wird noch eine Verletzung des Pankreaskörpers festgestellt. Patient überlebt die Operation um 1 Tag. Jollykörper wurden in kurz nach der Operation angefertigten Präparaten nicht gefunden, ebenso noch keine anderen typischen Veränderungen des Blutbildes.

Die Genese der Rupturen in den vorstehenden Fällen ist klar; bei allen handelt es sich um die Einwirkung stumpfer Gewalt, viermal um Sturz, zweimal um reine Quetschung. Die Milzen waren, wie die histologische Untersuchung lehrte, normal bis auf Fall I, bei dem sich Veränderungen im Sinne einer Fibroadenie zeigten. Doch war auch hier nicht die Veränderung der Milz Grund zu ihrer Zerreißung, sondern, wie die Verletzung der Niere zeigt, die Stärke des Traumas. Die normale Milz ist ja dank ihrer Lage in der linken Zwerchfellkuppel, ihres kleinen Volumens und ihrer relativ freien Suspension, die es ihr erlaubt, bis zu einem gewissen Grade selbst direkt auf sie einwirkenden Gewalten auszuweichen, vor Verletzungen verhältnismäßig gut geschützt. Andererseits neigt gerade dieses Organ infolge seiner weichen, blutreichen Beschaffenheit und der Zartheit und Spannung seiner Kapsel in hohem Grade zur Ruptur.

In all unseren Fällen verlaufen die Risse quer oder schräg über die konvexe Seite des Organs und reichen bis tief ins Parenchym hinein; einmal erfolgte sogar die Absprengung eines taubeneigroßen Stückes vom unteren Pol. Das Zustandekommen dieser Arten von Rupturen müssen wir mit Lewerenz auf Ueberbeugung des Organs zurückführen und uns so vorstellen, daß sich die Milz bei Einbuchtung des linken Rippenbogens mit ihrem oberen Pol gegen den Zwerchfellansatz oder die Wirbelsäule anstemmt, dann aber durch die weiter einwirkende Gewalt schließlich über ihre konkave Fläche zusammenklappt. Wir können uns den Vorgang für den einen oder anderen Fall auch so erklären, daß sich im Moment des Traumas durch reflektorische Inspirationsbewegung das Zwerchfell kontrahiert, d. h. tiefer tritt, die Bauchpresse stark angespannt und damit der intraabdominelle Druck plötzlich beträchtlich erhöht wird. Die Milz wird also einmal durch das Zwerchfell nach unten gedrängt, durch den intraabdominellen Druck aber nach oben in den äußersten Winkel der Zwerchfellkuppel gedrückt, ihr Stiel und

damit die ganze Kapsel besonders auf der konvexen Seite angespannt. Stärkere Anschwellung der Milz z. B. in der Verdauungsphase wird Masse und Kapselspannung vermehren und die Ruptur begünstigen. — Das Widerlager der Milz an der 9., 10. und 11. Rippe wird sich bei Inspirationsstellung gleichfalls verschieben, einmal durch inspiratorische Hebung der Rippe, dann aber durch das Tiefertreten der Milz selbst. Trifft nun ein Stoß die seitliche Brustwand, so wird dieser von den porminenten in erster Linie betroffenen festen Teilen direkt auf die der Brustwand innig anliegende Milz übertragen und zwar der geschilderten Verschiebung des Widerlagers entsprechend auf den einen Pol vielleicht mehr als auf den anderen. Richtung und Kraft des Stoßes spielen natürlich dabei eine maßgebende Rolle. Durch Varietäten des Haftapparates oder perisplenitische Verwachsungen können besondere Spannungs- und Lageverhältnisse geschaffen werden.

Besonderes Interesse hinsichtlich der Entstehung der Ruptur bietet Fall II. Es findet sich genau in der Mitte des Organs ein tief ins Parenchym reichender circulärer Riß. Der „Ring" wird jedoch am Margo posterior nicht geschlossen. Anfang und Ende des Risses liegen hier etwa 1 cm senkrecht von einander getrennt (A in Fig.). Der Riß geht auf der konvexen Seite tiefer ins Parenchym als auf der konkaven. 2 cm unterhalb dieses Risses findet sich ein zweiter, der auf der konkaven Seite tiefer ins Parenchym geht als auf der konvexen. Wir können uns das Zustandekommen der Ruptur in diesem Falle am besten so erklären, daß eine Torsion der Milz um ihre Längsachse stattgefunden hat und zwar so, daß der obere Pol im Sinne des Uhrzeigers, der untere aber in entgegengesetzter Richtung gedreht wurde. Am Präparat macht die Nachahmung des geschilderten Vorganges die Richtigkeit der Deutung sehr wahrscheinlich.

Die Behandlung der Rupturen bestand bei allen Fällen in Splenectomie. In zwei Fällen, die für eine konservative Therapie geeignet erschienen, konnte diese nicht in Anwendung kommen, da die Nähte durchschnitten. Auch die Angaben der Literatur stimmen darin überein, daß die Exstirpation das sicherste Verfahren ist, einmal wegen Durchschneidens der Nähte und Gefahr der Nachblutung, dann aber vor allem wegen der Möglichkeit, weitere Risse zu übersehen, wie das z. B. zutrifft für den ersten veröffentlichten Fall von Naht einer rupturierten Milz. (Lamarchia.) Es sind auch gute Erfolge berichtet (Léo, Lange, Mühsam u.a.) von Milznaht und Netz-Transplantion auf die rupturierte oder durchschossene Milz analog den natürlichen Heilungsvorgängen des Organismus, die man bei Tieren garnicht selten beobachtet, nämlich Verklebung des Risses durch plastisches Exsudat, eventuell unter Heranziehung des Netzes oder anderer Nachbarorgane. Daß es dann tatsächlich auch zu richtig bindegewebiger Narbenbildung kommen kann, wobei die Kapsel das Material liefert, lehrten experimentelle Untersuchungen

(Pfanner). Auch beim Menschen kann man, wenn auch selten, einmal gelegentlich einer Sektion eine vernarbte Rupturstelle an der Milz entdecken. Herr Professor Dr. Winkler hat mir mitgeteilt, daß er vor wenig Monaten Gelegenheit hatte, die Sektion eines Mannes auszuführen, der vor etwa Jahresfrist eine Quetschung der linken seitlichen Bauchwand in der Gegend des Rippenbogens erlitten hatte. Die Autopsie ergab eine Narbe an der Oberfläche der Milz von etwa 8 cm Länge und 1 cm Breite, die zu gleicher Zeit fest verwachsen war mit dem großen Netz und sich 3 bis 4 mm in die Tiefe hinein erstreckte. Daselbst war das Milzgewebe ersetzt durch derbes, fibröses Bindegewebe. Sonstige Folgen des Traumas waren an der Milz und ihrer näheren Umgebung nicht festzustellen. Namentlich war der linke Leberlappen sowie die linke Niere vollkommen unversehrt. Eine Fraktur der Rippen war an der entsprechenden Stelle nicht nachzuweisen. Es handelt sich sonach um einen Kapselriß, der durch das Netz gedeckt und mit glatter Narbenbildung ausgeheilt war. Solche Ereignisse sind selten. Denn bei sich erholendem Blutdruck wird ein Exsudatpfropf von der sich wieder verstärkenden Blutung hinweggespült, oder eine Netztamponade wird durch die Bauchpresse wieder gelöst. Es kommt dann zum Bilde der sogenannten Spätruptur der Milz (Strauß, Nast-Kolb), das ja typisch veranlaßt wird durch Durchbruch eines subcapsulären Haematoms nach Kontusion der Milz. Das sicherste Verfahren zur Blutstillung bleibt also die Splenectomie. Aber der Verlust des ganzen Organs ist für den Organismus ein Ereignis von einschneidender Bedeutung, dem er vollkommen unvorbereitet gegenüber steht. An Hand nun der resultierenden Ausfallserscheinungen ist es überhaupt nur möglich gewesen, Einblick in die Tätigkeit und Aufgaben der Milz im Organismus zu gewinnen.

Im Vordergrunde stehend und der Beobachtung am besten zugänglich sind die Veränderungen des Blutes, die nach der Exstirpation auftreten.

Wie wir schon betonten, kommt der Milz in den einzelnen Lebens-Abschnitten für bestimmte Funktionen eine wechselnde Bedeutung zu, für das Blutzellenleben heißt das eine um so größere, je jünger das Individuum ist (Rosenow, cit. nach Weinert.). Im Embryonalleben nimmt die Milz einen ganz hervorragenden Anteil an der Bildung sowohl der weißen wie vor allem der roten Blutkörperchen. Gegen Ende der Embryonalzeit dagegen und mit der Geburt erlischt diese Tätigkeit immer mehr. Im späteren Leben werden in der Milz keine Erythrocyten mehr gebildet; auch die von Noguchi u. a. behauptete Bildung polymorphkerniger Leucocyten und deren Vorstufen wird von Lepehne nur für pathologische Fälle anerkannt. Gegen die Annahme einer Entstehung von Mononucleären in der Milz sprechen vor allem Erfahrungen Küttners, der nach Milzexstirpation, und von Kraus, der bei hochgradiger, einem Ver-

lust des ganzen Organs gleichkommenden idiopathischen Splenophthise bei gleichzeitiger Polyglobulie eine sehr starke Vermehrung der Mononucleären und Uebergangsformen beobachteten. Dagegen sind die Follikel der Milz eine Hauptbildungsstätte der Lymphocyten. Unter pathologischen Bedingungen kann die Milz ihre myeloblastischen Fähigkeiten wiedererlangen, dann nämlich, wenn Blutkrankheiten oder andere Erkrankungen mit starken Blutverlusten zu erhöhter Blutregeneration zwingen. So kann der Organismus bei mit pyoider Umwandlung des Knochenmarks einhergehender Leukaemie der Milz in erster Linie die Erythroblastenbildung verdanken. Auf dieser Tatsache beruht nach Hirschfeld vielleicht der fast immer tödliche Ausgang der Splenectomie bei Leukaemie, da dann der Organismus einer Hauptblutbildungsstätte beraubt wird. Schon daraus sehen wir, daß zwischen Milz und Knochenmark innige Beziehungen bestehen, die von ganz maßgebendem Einfluß auf die Gestaltung des Blutbildes sein müssen. Milz sowie Knochenmark gehören dem reticulo-endothelialen Apparat Aschoff-Landau's an, der seine Einheit in der Speicherung bestimmter Farbstoffe und Stoffwechselprodukte dokumentiert. Wir haben nun in der Milz ein dem Knochenmark übergeordnetes regulatorisches Zentralorgan (Naswitis) zu erblicken, von dem hemmende und vielleicht in geringerem Maße erregende Wirkungen ausgehen. Ob es sich bei der Regulierung der Knochenmarkstätigkeit durch die Milz um ein von diesem Organ gebildetes Hormon handelt oder um die Wirkung der bei der Blutkörperchenzerstörung frei werdenden Abbauprodukte, deren Quantität die Knochenmarkstätigkeit regeln würde, ist unentschieden. Daß jedoch die Beeinflussung auf innersekretorischem Wege wahrscheinlich den größeren Faktor darstellt, geht aus der Tatsache hervor, daß trotz Wegfalls der haemolytischen Komponente nach Milzexstirpation ein intensiver Reizzustand des Knochenmarks zustande kommt, ehe diese Funktion in vorherigem Ausmaß von anderen Organen übernommen wird. Dieser Reizzustand kann sich makroscopisch gelegentlich dartun in Hyperplasie des roten Marks und klinisch bisweilen durch Schmerzen in den langen Röhrenknochen (Staehelin, u. a.). Aenderungen im Zusammenspiel von Milz und Knochenmark im Sinne einer Funktionssteigerung oder -hemmung des einen durch den anderen Faktor müssen am deutlichsten am Produkt beider, dem Blutbilde, zum Ausdruck kommen.

Auf die Schwierigkeiten bei Beurteilung des Blutbildes nach operativer Entfernung der Milz wiesen wir schon hin. Wir müssen von den speziell durch den Milzausfall bedingten Veränderungen jene trennen, die durch den beispielsweise die Ruptur begleitenden größeren Blutverlust und die Operation selbst hervorgerufen werden, und in den der Operation folgenden Tagen und Wochen das Blutbild modificieren. Als reine Operationsfolgen werden im allgemeinen die sich bald wieder reparierende Oligocythaemie und der Rückgang des Haemoglobins aufgefaßt,

der oft 60% und darunter beträgt und sich gewöhnlich erst im Lauf von einigen Monaten regeneriert. Das starke Sinken des Haemoglobins nach Milzexstirpation wird sicherlich auch beeinflußt durch vermehrte Eisen-Ausscheidung (Schulze) und hängt in gewisser Weise auch ab vom Eisengehalt der zugeführten Nahrung (Asher, Vogel und Sollberger.).

In unseren Fällen war das Sinken des Haemoglobins dreimal nur geringgradig. Im Fall I ist das kontinuierliche Sinken des Haemoglobins von 90% nach der Operation auf 62% nach fast 4 Wochen auf die Peritonitis zurückzuführen. Fall II zeigt nach der Operation 80%, erreicht seinen tiefsten Stand am nächsten Tage mit 67%, steigt aber innerhalb der nächsten 14 Tage auf 75%. Fall V steigt innerhalb von 14 Tagen von 74% Hgl. nach der Operation wieder auf 80%. In allen drei Fällen hatte eine Blut-Infusion stattgefunden. Fall IV dagegen, bei dem nicht infundiert war, zeigt nach 4 Tagen einen Tiefstand des Haemoglobins von 48%, der sich innerhalb 6 Wochen erst auf 69% gebessert hat. Aus diesen Befunden könnten wir schließen, daß der Bluttransfusion in den drei erstgenannten Fällen allein das geringe Sinken des Haemoglobins zu verdanken sei. Aber wir müssen zur Erklärung der Erscheinung noch andere Faktoren heranziehen: den Allgemeinzustand, individuelle und Altersunterschiede, denn im Falle III sank trotz Transfusion der Haemoglobingehalt auf 52% und stieg in den nächsten 5 Wochen auf 75% und hielt sich dann jahrelang auf dieser Höhe. Dieser Befund deckt sich mit einer Beobachtung von Peiser, der ebenfalls durch Blutinfusion ein Sinken des Haemoglobins trotz hoher Erythrocytenzahl (4 780 000) auf 40% nicht verhindern konnte.

Schneller als die Haemoglobinwerte gleicht sich die postoperative Oligocythaemie aus. Als Folge des Milzausfalles kann sich in seltenen Fällen eine Polycythaemie gewöhnlich leichteren Grades entwickeln. Küttner fand nach Milzexstirpation in einem Falle 6.500.000 Erythroc. und 130% Haemogl. Es sei an dieser Stelle daran erinnert, daß man derartige gelegentliche Beobachtungen therapeutisch auszunutzen gedachte im Sinne der Bier'schen Stauungshyperaemie bei Lungentuberkulose (Mühsam) und in geeigneteren Fällen die Milz exstirpierte. Die Mißerfolge nötigten jedoch zur Aufgabe der Versuche.

Fall V zeigt Neigung zu erhöhten Erythrocytenwerten. Diese ist jedoch nur ganz vorübergehend zu bemerken, während in den beobachteten Fällen richtiger Polycythaemie dieselbe dauernd bestehen bleibt. Die Polycythaemie beruht einmal auf vermindertem Blutzerfall nach Entfernung der Milz, läßt aber ihren Zusammenhang mit Störungen der Knochenmarkstätigkeit durch das gleichzeitige Auftreten kernhaltiger roter Elemente deutlich erkennen. Das Erscheinen von kernhaltigen Erythrocyten in der Blutbahn ist der Ausdruck eines Reizzustandes des Knochenmarkes. Dieser kann schon hervorgerufen werden durch einen stärkeren Blutverlust und sich äußern im Auftreten von Nor-

moblasten. Aber eine Normoblastose von 20,5% mit 4% Megaloblasten wie in unserem Falle IV deutet auf einen besonders hochgradigen Reizzustand des Markes, der mit dem Ausfall der Milz bezw. ihres Hormons in Zusammenhang gebracht werden muß.

Die konstanteste und anhaltendste Veränderung im roten Blutbild nach Milzexstirpation ist das Auftreten von Jollykörperchen, jenen Chromatinstäubchen, die Jolly in Erythrocyten neugeborener Tiere und nach ausgedehnten Aderlässen bei Ratten und Katzen gefunden hatte. Während Klemperer und Hirschfeld auf diese Blutelemente nach Milzexstirpation bei bestimmten Blutkrankheiten aufmerksam gemacht hatten, gelang Weinert und Hirschfeld ihr regelmäßiger Nachweis auch nach Exstirpation der gesunden Milz. Das Auftreten der Jollykörper ist der Ausdruck eines gestörten Entkernungsvorganges der Erythrocyten, der anscheinend von der Milz reguliert wird. Die Jollykörper können schon einige Stunden nach der Operation bisweilen aber auch erst sehr spät erscheinen.

In unseren Fällen traten sie auf bei IV am Tage der Operation, bei III nach 9 Tagen und bei II erst nach 1 Jahr. Im Falle I zeigten sich keine Jollykörper, doch hier war die Beobachtungszeit zu kurz. Vollkommenes Fehlen von Jollykörpern wurde nur sehr selten beobachtet. (Hauke.)

Die Veränderungen des weißen Blutbildes nach Splenectomie sind im wesentlichen Auftreten einer Lymphocytose und Eosinophilie, gelegentlich, wie schon angedeutet, eine Monocytose mit Linksverschiebung des Arneth'schen Blutschemas, ein Befund, der auch für eine Reizung des Knochenmarks spricht.

In unserem Falle I beherrscht eine beträchtliche Leucocytose das Bild, die nicht recht zum Abklingen kommt, da nach 3 Wochen ein Peritonitis hinzutritt. Die Lymphocyten halten sich dagegen auf niedrigen Werten.

Ein ähnliches Verhalten zeigt Fall III. Anfängliche Leukocytose mit Lymphopenie. Allmählich jedoch steigen die Lymphocyten an, die Leukocyten fallen dagegen ab. Nach 3 Wochen finden wir 8,800 Leucoc., 39,5% Lymphoc., nach 7 Wochen 11.800 Leucoc., 45% Lymphoc. und nach $7^1/_2$ Jahren 6.200 Leucoc. und 53% Lymphoc. Die Eosinophilen erreichen Werte von 7% Monocyten und Uebergangsformen sind leicht vermehrt.

Fall II bietet ganz ähnliche Verhältnisse: zu Beginn ebenfalls vermehrte Leucocyten — verminderte Lymphocyten-Werte. Leucoc. 19.800, Lymphoc. 10%, nach 3 Tagen Leucoc. 11.000 Lymphoc. 37%, nach 7 Jahren Leucoc. 8.800, Lymphoc. 54%.

Fall V zeigt insofern eine Abweichung von den bisher angeführten Fällen, als die aufgetretene Leukocytose, die gelegentlich höhere Werte erreicht, keine Neigung zu völligem Abfall zeigt, die Lymphocytenwerte sich aber fast konstant in normalen Grenzen bewegen.

Noch mehr aus dem Rahmen aber fällt der Blutbefund bei Fall IV. Hier setzt gleich nach der Operation zusammen mit

einer Leukocytose von 24.400 eine Lymphocytose (56%) ein, die nach 10 Tagen zum Abklingen kommt. 14 Tage halten sich dann die Lymphocytenwerte unter der Norm, steigen dann aber wieder zu höheren Werten an, sodaß wir nach 1½ Monaten 50% Lympoc. bei einer Zahl von 9.200 Leukoc. haben. Nach 6 Jahren zeigt das Blutbild 11.200 Leukoc. und 55% Lymphocyten. Die Eosinophilen erreichen in dem Falle 10 und 11%!

Die in den drei erst betrachteten Fällen deutlich zutage tretende anfängliche Leukocytose mit Lymphopenie wird teils auf den Blutverlust, teils auf Resorption chemischer durch eine operative Pankreasschädigung bei der Milzherausnahme in den Kreislauf gelangter Stoffe zurückgeführt. Aber man kann diese Erscheinung zwanglos schon erklären durch den akuten Verlust einer der Hauptlymphbildungsstätten und den gleichzeitigen plötzlichen Wegfall der auf den leukoblastischen Apparat im Knochenmark hemmend wirkenden „Leukosplenine" (so gen. n. Frank.). Ueber das Zustandekommen der allmählich sich entwickelnden Lymphocytose sind die Ansichten geteilt. Man kann einmal annehmen, daß sie auf einer Hyperfunktion der Lymphdrüsen beruht, denn nach „allgemein biologischen Erfahrungen tritt eine Ueberproduktion der betreffenden Zellart im vikariierenden Organ auf." (Ehrlich.) Die Ueberfunktion der Lymphdrüsen dokumentiert sich zuweilen in Lymphdrüsenschwellungen, die nach Milzentfernungen häufig beobachtet wurden. Es werden vielleicht auch nach Staehelin andere, noch nicht bekannte Funktionen der Milz von den Lymphdrüsen übernommen, woraus eine vermehrte Arbeitsleistung derselben mit gesteigerter Lymphocytenproduktion resultiert. Außer den genannten Drüsenschwellungen, die sich lange halten können (Staehelin), wurde auch das Auftreten Lymphom — ähnlicher Herde in Leber, Nieren und Lungen bei gleichzeitiger Schwellung der lymphatischen Elemente des Darms beschrieben (Bittner). Eine andere Erklärung für die Entwicklung der Lymphocytose nach Milzexestirpation gaben Schulz und Beresow. Sie sehen die Grundursache in einer Zunahme des Tonus im autonomen Nervensystem infolge Ausfall eines Milzhormons, das als Paralysator im Sinne einer Hemmung wirken soll. Gestützt wird diese Anschauung durch Versuche, in denen es gelang, durch Atropin und Pilocarpinzufuhr eine nach der Splenectomie aufgetretene Lymphocytose um 10 bis 70% herabzudrücken, andererseits durch Injektion von Hundemilzpreßsaft eine neutrophile Leukocytose und eine Verminderung der Lymphocyten und Eosinophilen zu bewirken.

Die nach Milzentfernung auftretende Eosinophilie wird im gleichen Sinne gedeutet und der bei anderen vagotonischen Zuständen beobachteten Eosinophilie gleichgesetzt. Bayer wies speziell auf die Bedeutung der Thymus für das autonome Nervensystem hin, der eine stimulierende Wirkung zukommen soll, die sie nach Milzentfernung ungehemmt entfalten kann. Mayr und Moncorps nehmen dagegen Eosinophilie-begünstigende

und Eosino-feindliche Substanzen an und bei Hypofunktion bezw. Verlust der Milz ein Ueberwiegen ersterer, bei Hyperfunktion der Milz ein Ueberwiegen der Eosino-feindlichen. Die Eosinophilie ist keine gesetzmäßige Erscheinung nach Milzexstirpation, kann aber gelegentlich höhere Grade erreichen wie bei unserem Fall III: 7% und bei Fall IV: 11%. Bei diesem ist sie uns gleichzeitig mit dem abweichenden Verhalten der Lymphocyten und der Normoblastose Ausdruck einer besonders starken Reaktion des kindlichen Organismus.

Hinsichtlich des Verhaltens der Blutplättchen nach Splenectomie müßten wir eine Vermehrung derselben erwarten infolge der schon betonten Reizwirkung auf das Knochenmark, aus deren Megakaryocyten ja nach der Wright'schen Theorie die Thrombocyten entstehen. Port und Akyama fanden eine wenn auch nur vorübergehende erhebliche Vermehrung derselben. Wir fanden bei Fall IV ebenfalls eine Vermehrung sogar bis auf 1.151.629, auch im Fall III offensichtliche Vermehrung (Auszählung fand hier nicht statt); im Fall II dagegen waren nach 7 Jahren die Werte nur gering : 82.800. Trotzdem war in diesem Falle die Gerinnung nicht verzögert sondern im Gegenteil etwas beschleunigt; sie setzte ein nach 1 Min. und war vollständig nach $3^1/_2$ Min. Auch die Gerinnung bei Fall IV war nach 6 Jahren beschleunigt, sie begann bei 1 Min. 50 Sek. und war vollständig bei 3 Min. Fall III zeigt nach $7^1/_2$ Jahren nur geringe Beschleunigung der Blutgerinnung. Wir müssen also noch eine Beeinflussung anderer Faktoren, die zum Zustandekommen des Gerinnungsvorganges notwendig sind, durch den Milzausfall annehmen. Die Rolle der Milz beim Gerinnungsvorgang ist noch nicht völlig geklärt. Jedenfalls aber sprechen die meisten klinischen Erfahrungen nicht für die Hypothese Stephans, der in der Milz das Zentralorgan für die gesamte Gerinnung sieht. Den Einfluß der Milz auf die Blutgerinnung studierte man besonders an Bestrahlungen der Milz, ausgehend von der Anschauung, daß es sich bei der Reizbestrahlung um eine spezifische Funktionssteigerung handele und zwar um eine Zunahme der Serumconzentration des Gerinnungsfermentes als Ausdruck einer Reizwirkung auf den reticuloendothelialen Apparat in der Milz. Wöhlisch konnte zwar Stephans Versuchsergebnisse bestätigen, z. B. fand er bei einem haemolytischen Ikterus nach Splenectomie eine Zunahme der Gerinnungszeit um 11 Min.; jedoch zeigten zwei Fälle starke Verkürzung der Gerinnungszeit durch Bestrahlung der Milzgegend nach Exstirpation der Milz. Vogt prüfte die von chirurgischer Seite gemachten Angaben an geburtshilflich-gynaekologischen Fällen nach und fand bei diesem Material durch die Milzbestrahlung nur 50% Erfolg. Auch von anderen Autoren (Bernhard u. a.) wurde konstatiert, daß nur etwa ein Drittel der Menschen auf die Röntgenbestrahlung mit Verkürzung der Gerinnungszeit reagieren. Ob es sich bei den Erfolgen der Milzbestrahlung um spezifische Wirkung allein handelt, erscheint fraglich, nachdem

es auch gelang, durch Bestrahlung der Leber (Tichy) und sogar der Lungen (Lyenes und Lepehne) eine Verkürzung der Gerinnungszeit zu erreichen. Im Tierexperiment stellte Jamada fest, daß der Thrombingehalt des Knochenmarkes nach Milzentfernung beträchtlich zunimmt, der des Serums aber stark abnimmt. Nach Doubler und Leotta hat beim Tier das Fehlen der Milz auf die Gerinnungszeit des Blutes keinen Einfluß. Ranzini fand auch die Blutungszeit nach Milzexstirpation unbeeinflußt. Auch wir fanden in den Fällen III und IV normale Werte. Dies sei besonders für den Fall III hervorgehoben, da wir hier bei annähernd normaler Gerinnungszeit und normalen Thrombocytenwerten das Auftreten von Hautblutungen kurz nach nach Anlegen der Staubinde beobachteten.

Wir haben es hier mit einem Phänomen zu tun, das zwar schon lange bekannt ist, dem aber erst in neuerer Zeit genügend Beachtung geschenkt wurde, vor allem durch die planmäßigen experimentellen Untersuchungen Walterhöfers. Während Stephan in dem Auftreten von kapillären Hautblutungen unbedingt ein Symptom latenter haemorrhagischer Diathese erblickt, konnte Walterhöfer das Auftreten der Blutungen auch unter physiologischen Bedingungen feststellen. Für das Zustandekommen der Blutungen mißt er Gefäßwandschädigungen, Veränderungen der Blutelemente und der Gerinnbarkeit weniger Bedeutung zu, als vielmehr dem tonischen Zustand der Kapillarwand. Die Frage, ob es sich bei der mit Steigerung der Durchlässigkeit einhergehenden Erweiterung der Kapillarwand um den Verlust einer im Blute kreisenden tonischen Substanz oder um örtliche nervöse Einflüsse handelt, mußte er offen lassen. O. Müller und seine Schüler konnten Einwirkungen innersekretorischer Produkte auf Gestaltung und Strömungsverhältnisse der Kapillaren feststellen. Vogt weist ebenfalls auf innersekretorische Vorgänge für das Zustandekommen der Blutungen speziell bei Frauen hin. Wir können also das Vorhandensein eines positiven Endothelsymptoms in unserem Falle nicht eindeutig auf den Milzausfall zurückführen. Aber zufolge der Tatsache, daß bei der Patientin gelegentlich früherer Untersuchungen niemals kapilläre Blutungen beobachtet wurden, und ferner auf Grund der Beobachtung, daß die Reaktion mit großer Schnelligkeit eintrat, sind wir zu der Annahme geneigt, daß der Ausfall der Milz begünstigend auf die Entstehung der Blutungen wirkt. Es handelt sich vielleicht um die indirekte Beeinflussung des Endothelzellentonus und damit der Dichtigkeit der Kapillarwände durch ein inneres Sekret der Reticulumzellen.

Während die bisher geschilderten Beziehungen der Milz zur Zusammensetzung des Blutbildes und dem Ablauf des Gerinnungsvorganges erst in neuerer Zeit aufgedeckt wurden, war die Rolle, die die Milz beim Untergang der Blutzellen spielt, längst bekannt. Mit ihrer Funktion als Hauptzerstörungsort der Blutzellen eng zusammen hängt die Beeinflussung der osmotischen

Resistenz der roten Blutkörperchen. Das geht schon aus der Tatsache hervor, daß bei Vergleich von Milzarterien- und -venenblut (Strissower und Goldschmidt, cit. n. Schmincke) und Vergleich von Milz- und Carotiden-Blutkörperchen (Bolt und Heeres) eine Resistenzverminderung der Milzblutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen festgestellt wurde. Milzpulpablutkörperchen zeigten sich anormal löslich für hypotonische Kochsalzlösungen und anormal resistent gegen Saponinlösung, was von Rywosch dem Mangel der Blutkörperchen an Phosphor zugeschrieben wurde. Die Verminderung der Resistenz beruht offenbar nur auf Aenderungen in den obersten Schichten der Blutkörperchen, denn sie verschwindet, wenn man die Erythrocyten sorgfältig auswäscht. (Bolt.) Die Beeinflussung der Resistenz durch die Milz offenbart sich in einer Erhöhung derselben nach Milzentfernung. Sie ist keine regelmäßige Erscheinung. Howard fand im Tierexperiment 5 mal erhöhte, drei mal normale, einmal sogar herabgesetzte Werte. Miyamoto fand nach Milzexstirpation bei gesunden Kaninchen ohne Blutverlust keine bemerkenswerte Aenderung der Erythrocytenresistenz, dagegen bei wiederholten Blutentnahmen vor und nach der Exstirpation eine Vermehrung der Resistenzbreite ohne Veränderung der minimalen Resistenz. Er führt die Vermehrung der Resistenzbreite nicht einfach auf die Milzlosigkeit zurück, sondern sieht einen innigen Zusammenhang mit dem Blutverlust. Vogel mißt dem Ansteigen des Blutfettes nach Milzexstirpation eine besondere Bedeutung für die Erythrocytenresistenz bei, da das Verhältnis von Cholesterinen und Lecithinen für die Resistenz der Erythrocytenmenbranen nicht gleichgültig sei. Nach ihm geht vielleicht überhaupt die Beeinflussung der Erythrocytenresistenz durch die Milz auf dem Wege über den Lipoidstoffwechsel vor sich.

Unsere Fälle zeigen hinsichtlich der osmotischen Resistenz folgendes Verhalten:

Fall III. 7½ Jahre nach der Milzexstirpation vollkommen normale Werte.

Fall IV. am Operationstage Herabsetzung sowohl der Minimum- wie der Maximumresistenz: 0.51 und 0.396. Nach 14 Tagen starke Einschränkung der Resistenzbreite durch Herabsetzung der Maximumresistenz auf 0,42. Nach 6 Jahren etwas verminderte Resistenzbreite:

Minimum.-Res. 0.3960
Maximum.-Res. 0.3400

mit geringer Erhöhung der Min.-Res.

Fall V zeigt am zweiten Tage nach der Operation einen Wert von 0.3960 und 0.3400. Am vierten Tage aber eine beträchtliche Erhöhung der osmotischen Resistenz mit den Werten

0.3400 für die Minimum- und
0.1700 für die Maximum-Resistenz.

Die Erhöhung der Resistenz bleibt noch eine zeitlang deutlich.

Unsere Fälle zeigen also, daß die Erhöhung der osmotischen Resistenz keine gesetzmäßige Erscheinung ist und bisweilen erst spät zur Geltung kommt. Auch hier zeichnet sich der kindliche Organismus durch eine besondere Reaktionsweise aus, nämlich Erniedrigung statt Erhöhung der Resistenz und erhebliche Einschränkung der Resistenzbreite.

Was nun die Zerstörung der Blutzellen in der Milz selbst angeht, so ist die Frage viel diskutiert worden, ob die Milz Haemolysine produziere, oder die Blutkörperchen in anderer Weise z. B. lediglich durch Phagocytose oder durch kolloidchemische Vorgänge zerstöre. Die Bemühungen, Haemolysine im Extrakt der normalen Milz nachzuweisen, blieben lange Zeit erfolglos. Von Ebnöther wurde die haemolytische Wirkung von Milz- und Leber-Extrakt untersucht und gezeigt, daß Milzextrakt keine, Leberextrakt eine deutliche Haemolyse erkennen läßt, die jedoch ganz außerordentlich durch Zusammenwirken beider Extrakte verstärkt wird.

Zur Umwandlung des Blutfarbstoffes in Gallenfarbstoff muß aber zur Haemolyse der Abbau des freigewordenen Haemoglobins hinzukommen. Bei den in dieser Hinsicht vorgenommenen Untersuchungen Ebnöthers über Wirksamkeit von Leber- und Milzextrakt zeigte sich, daß die Milz Stoffe an die Leber abgibt, die die Funktionen der Leber zu aktivieren und zu verstärken vermögen. Die Milz besitzt also nach diesen Ergebnissen zwar eine geringe haemolytische und haemoglobinabbauende Funktion; diese kommt aber erst in ihrem Zusammenwirken mit der Leber zur Geltung. Danach ist die Tätigkeit der Milz beim Blutkörperchenabbau nicht für sich allein betrachtbar sondern Teil eines komplexen Vorganges. Milz und Leber wirken wahrscheinlich zeitlich nacheinander und zwar so, daß teils in den Erythrophagen an Ort und Stelle eine weitgehende Dekonstitution der Erythrocyten stattfindet, wobei die Eisenkomponente in der Milz zurückgehalten wird, die übrigen größtenteils eisenfreien Bruchstücke des Haemoglobinkomplexes erst sekundär der Leber zugeführt und erst hier definitiv abgebaut werden. Neuerdings scheint es amerikanischen Forschern (Downs und Eddy, cit. n. Kokas) gelungen zu sein, durch Injektion lediglich von Extrakten aus getrockneter Milz eine starke Haemolyse hervorzurufen. Nach diesen Autoren und Kokas wird das gleichzeitige Vorhandensein einer haemolytischen Substanz in Milz und Knochenmark wahrscheinlich gemacht. Weissa und Stern fanden im Tierexperiment eine ganz bedeutende Abnahme der Haemolysinbildung nach der Milzexstirpation. Entsprechend der Bedeutung der Milz für den weiteren Haemoglobinabbau wird, wie Pugliese zeigte, weniger Gallenfarbstoff nach Milzexstirpation gebildet als normalerweise. Die Urbilinwerte fallen dementsprechend stark nach Milzexstirpation (Eppinger.).

In unseren Fällen konnte hinsichtlich der Ausscheidung von Gallenfarbstoffen im Urin nichts Besonderes konstatiert werden.

Der einmal positive Bilirubinbefund bei Fall II kann unberücksichtigt bleiben, denn die Menge war minimal und bei weiteren Untersuchungen war der Befund negativ.

Enge Beziehungen bestehen zwischen Blutkörperchenabbau in der Milz und dem Gehalt dieses Organs und damit des ganzen Körpers an Eisen. Das Eisen im Organismus entstammt zwei Quellen, einmal aus der Nahrung und zweitens aus dem intermediären Stoffwechsel. Während das Nahrungseisen über die Leber den primären Blutbildungsstätten im Organismus zugeführt und entweder sofort zur Haemoglobinbildung verwandt oder als Reserve-Eisen deponiert wird, wird das im intermediären Stoffwechsel frei werdende vor allem den Erythrocyten entstammende Eisen in der Milz gespeichert. Die Ablagerung des Eisens in der Milz erfolgt nach Pandolfini in der peripheren subcapsulären Zone, nach Ziegler und Wolf überhaupt in der roten Pulpa besonders perivasculär. Die Milz reguliert nun den intermediären Eisenstoffwechsel in der Weise, daß sie einmal das für den Haemoglobinaufbau notwendige Eisen bereitstellt, andererseits dem Organismus das im Stoffwechsel auch im Hungerstoffwechsel frei werdende Eisen zu erhalten sucht, d. h. nach Bayer die Partialfunktion der Eisen-Retention und die der Eisenverarbeitung zu Haemoglobin erkennen läßt. Der Verlust der Milz muß demnach eine Verarmung des Organismus an Eisen zur Folge haben, einmal rein durch die Entfernung dieses großen Eisenlagers, dann aber durch eine vermehrte Eisenausscheidung, wie sie von Asher, Großenbacher und Zimmermann beim Tier und von Bayer zuerst beim Menschen nachgewiesen wurde. Auch die Aufgaben der Milz im Eisenstoffwechsel gehen nach ihrer Entfernung auf andere Organe speziell die Zellverbände des reticulo-endothelialen Apparates über. Als Ausdruck hierfür sehen wir in der Leber in den knötchenförmigen Wucherungen der Kupffer'schen Sternzellen, die M. B. Schmidt zuerst entdeckte, Ablagerung von diffusem und granulärem Eisen. Ebenso zeigen die Lymphdrüsen, speziell die Bauch-, Netz- und Mesenteriallymphdrüsen und die Knochenmarksendothelien Phagocytose und Haemosiderose. Chevallier (cit. n. Weinert) fand Siderocyten in Darmzotten und Kapillaren der Leber. Aber es ist wichtig zu betonen, daß kein vollwertiger Ersatz der Milzfunktion durch all die genannten Zellverbände erreicht wird, denn noch nach sehr langer Zeit ist ein vermehrter Eisenexport zu konstatieren. (Bayer.)

Die Verhältnisse des Eisenhaushaltes wurden an den vorliegenden Fällen nicht nachgeprüft. Die sehr schwierigen und heiklen Untersuchungen werden sich klinisch überhaupt nur sehr selten durchführen lassen.

Während über die Bedeutung der Milz für den Eisenstoffwechsel einigermaßen feste Vorstellungen herrschen, gestatten die Beobachtungen, die auf die Beziehungen der Milz zum Nahrungsstoffwechsel hinweisen, noch kein klares Bild. Im Kohle-

hydratstoffwechsel scheint die Milz nur eine geringe Rolle zu spielen. Ueber Blutzuckerbefunde nach Splenectomie sind die Angaben der Literatur nur spärlich. Gold und Schnitzler beobachteten nach ganz vorübergehender Senkung des Blutzuckers ein Ansteigen desselben im Sinne einer Hyperglykaemie.

Wir konnten in unserem Falle III gelegentlich einer Nachuntersuchung einen normalen, im Falle IV einen ganz leicht verminderten Wert des Blutzuckers feststellen.

Am Fettstoffwechsel ist die Milz als Teil des reticulo-endothelialen Apparates insofern beteiligt, als von diesem Lipoidsubstanzen aus dem Blut resorbiert, verarbeitet und bei erhöhtem Lipoidgehalt des Blutes gespeichert werden. Nach Eppinger steigt nach Milzexstirpation der Totalfettgehalt des Blutes an, ebenso der absolute Cholesteringehalt, was für die haemolytischen Vorgänge bei Blutkrankheiten von Bedeutung sein kann, da Cholesterin die haemolytische Kraft der ungesättigten Fettsäuren hemmt. Auf die Bedeutung des Lipoidgehaltes des Blutes für die Erythrocytenresistenz wurde oben schon hingewiesen. Von älteren Autoren (Holler, Mayo, cit. n. Heinrich) wurde eine Gewichtszunahme nach Milzexstirpation durch vermehrten Fettansatz behauptet. Eine abnorme Fettbildung erwähnt auch Marcantino; er führt sie auf veränderte Blutkrasis zurück.

Größeres Interesse beanspruchen die Beziehungen der Milz zum Eiweiß-Stoffwechsel, vor allem seit Umber bei einem Bantikranken in einem längeren Stoffwechselversuch den vorher bestehenden toxischen Eiweißzerfall nach Milzexstirpation sistieren und die Stickstoff-Retention zur Norm zurückkehren sah. Bernert zeigte am entmilzten Kaninchen, daß mehr Stickstoff im Harn ausgeschieden wird als normalerweise, der Eiweißumsatz also größer ist, was für einen regulatorischen Einfluß der Milz auf den Stoffwechsel im Sinne einer Sparsamkeit spricht. Beresow führt sogar auf eine schlechtere Ausnutzung eiweißhaltiger Nahrungsstoffe nach Entmilzung eine von ihm beobachtete Verminderung der neutrophilen Leukocyten zurück. Schindeler fand im Tierexperiment eine geringe Verminderung der Harnsäure und des Harnstoffs, entsprechend der normalerweise auch in der Milz vor sich gehenden Harnsäurebildung. (Landois.)

Goldschmidt und Pearce, die sonst keinen Einfluß der Milz auf den Stoffwechsel feststellen konnten, beobachteten bei einem Versuchstier geringe Störung des Kreatin- und Kreatininstoffwechsels.

Auf den Einfluß der Milz auf den Gehalt des Körpers an anorganischen Salzen hatte Nicolas Demoulin hingewiesen mit der Angabe, daß die Phosphate vermindert, die Chloride vermehrt seien. Dröge gelang es nun in seinen interessanten Untersuchungen über Veränderungen in der chemischen Konstitution des Tierkörpers nach Exstirpation der Milz und anderen Drüsen, beim milzlosen Hunde eine Vermehrung der Gesamtasche fest-

zustellen und diese vor allem auf Vermehrung des Kalk- und Phosphatgehaltes zurückzuführen. Das kann von gewisser Bedeutung sein für Erkrankungen des Knochensystems, in der Pathogenese von Osteomolacie und Rachitis; beachtenswert ist der Milztumor bei letzterer Erkrankung. Interessant ist ebenso die Tatsache, daß Dröge bei röntgenologischer Untersuchung eines splenectomierten jungen Hundes an den vorderen Extremitäten nur vier statt fünf Knochenkerne fand. Sehr beachtenswert in dieser Hinsicht sind auch Untersuchungen der neueren Zeit aus der Wiener chirurgischen Klinik (Schönbaur) über den Einfluß der Splenectomie auf die Callusbildung bei Knochenbrüchen. Die Exstirpation bewirkte bei Kaninchen und Ratten eine Verzögerung der Callusbildung, die teils vielleicht auf Veränderungen des Blutbildes, teils aber auch auf eine direkte spezifische Wirkung der Milz zurückzuführen ist. Turco der in seinen Versuchen möglichst gleiche Verhältnisse anstrebte, beobachtete ebenfalls bei Milzexstirpation mit gleichzeitiger Resektion eines Radiusknochens später beträchtliche Verzögerung, bei Resektion und Röntgenbestrahlung der Milz beträchtliche Beschleunigung der Frakturheilung. Ob man diese Versuchsergebnisse auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen und daraus die therapeutische Folgerung herleiten darf, durch Röntgenreizbestrahlung der Milz eine beschleunigte Callusbildung anzuregen, muß die Erfahrung lehren.

Auf Störungen des Wasserhaushaltes nach Milzexstirpation, die sich in vermehrter Harn- und gelegentlich vermehrter Schweißabsonderung dartut, wird von verschiedenen Autoren, (Heinrich, Marcantino, Danoff) hingewiesen. Unsere Patienten zeigten in dieser Richtung kein Abweichen vom normalen Verhalten.

Eine Einwirkung der Milz auch auf den Gaswechsel, im Sinne einer Zunahme der absoluten Werte desselben nach Funktionsausfall der Milz, wurde von Danoff im Tierexperiment von Grafe für den Menschen nachgewiesen.

Schon ehe man solche Einzelheiten im Chemismus des inneren Stoffwechsels in ihrem Zusammenhang mit der Milzfunktion erkannte, war schon älteren Autoren bei milzlosen Tieren eine erhöhte Freßgier aufgefallen. Sie wurde von verschiedenen Autoren bei verschiedenen Versuchstieren festgestellt. (Prym, Marcantino, Danoff, Schindeler, Schiff). Richet fand, daß entmilzte Hunde um denselben Gewichtsansatz zu erzielen, ein Drittel mehr Nahrung brauchten und im Hungerzustand bedeutend mehr an Gewicht abnahmen als gesunde. Gehen wir der Erklärung dieser Erscheinung nach, so könnten wir zunächst an eine Störung der Magen-Verdauung denken, denn auf einen Zusammenhang deutet offenbar schon die seit langem bekannte Anschwellung der Milz während der Verdauung. Kann man auch die Annahme einer direkten pepsinogenen Funktion der Milz und ihrer Produktion von proteolytischen Fermenten nach den Untersuchungen vor allem von Prym als widerlegt

betrachten, so muß man doch von der Milz herstammende für die Verdauung vorteilhafte aber nicht unumgänglich notwendige Katalysatoren annehmen. Denn die Tatsache, daß Gross bei einem milzlosen Patienten zwei Wochen nach der Milzexstirpation die peptische Kraft des Mageninhalts bei normalen Salzsäurewerten hochgradig herabgesetzt und erst nach 3 Monaten etwa zur Norm zurückgekehrt fand, verdient immerhin Beachtung. Aber eine Störung der Magenverdauung erklärt die krankhafte Appetitssteigerung, die Ausdruck des Hungerns der Zellen ist, nicht. Es scheint vielmehr mit dem Verlust der Milz eine weniger ausgiebige Verwertung und Assimilation der Nahrung verbunden zu sein. In diesem Sinne spricht eine von Schindeler beim milzlosen Tier beobachtete und von Bayer und Beresow bei Tieren und Menschen bestätigte vermehrte Faekalienauscheidung. Sie ist Ausdruck eines mangelhaften Assimilationsvermögens, das seine Ursache in einer Beschleunigung der Peristaltik hat, infolge eines erhöhten Vagotonus nach Wegfall innersekretorischer die Peristaltik hemmenden Produkte der Milz. (Bayer.) Im Widerspruch hierzu stehen Erfahrungen Dubois: er konnte in Uebereinstimmung mit Versuchsergebnissen Vogels zeigen, daß milzlose Tiere keine Diarrhöen bekamen wie die Kontrolltiere bei Herabsetzung der Eisenzufuhr in der Nahrung. Die die Peristaltik anregenden Schwefelalkalien des Darminhalts werden normalerweise vom ausgeschiedenen Eisen gebunden, dies steht jedoch bei herabgesetzter Eisenzufuhr nur beim milzlosen Tier mit seiner vermehrten Eisenausscheidung zur Verfügung. Aenderungen der Stuhlmenge und -konsistenz sind ebenso wie die auffällige Appetitssteigerung nach Milzexstirpation keine konstanten Erscheinungen; sie wurden im Tierexperiment (Mosler, Smith u. a.) oft — auch an unsern Patienten — vermißt. Die Stühle waren regelmäßig und abgesehen von auf postoperativer Darmatonie beruhenden Obstipationen von normaler Konsistenz. Wir müssen uns überhaupt die Frage vorlegen, sind die bisher festgestellten Tatsachen Ausdruck einer spezifischen Milzfunktion oder das Produkt des Zusammenwirkens der Milz mit anderen innersekretorischen Drüsen. Beides läßt sich naturgemäß nicht vollkommen trennen, und es werden sich überall Uebergänge finden. Die Tatsache, daß die Milz überhaupt ein Teil des innersekretorischen Apparates darstellt und somit in Korrelation mit anderen Drüsen tritt, wurde erst in neuerer Zeit gebührend gewürdigt.

Asher und seine Schüler deckten vor allen die Beziehungen der Milz zur Schilddrüse auf. Während von älteren Autoren namentlich Tiedemann (cit. n. K. Tietze) synergistische Korrelation zwischen Milz- und Schilddrüse hinsichtlich der Blutbildung angenommen worden war, was schon von Kocher u. a. abgelehnt wurde, machten erst experimentelle Untersuchungen Ashers und seiner Schüler Dubois, Jamada, Streuli und Bernet über Verhalten schilddrüsen- und milzloser Tiere

gegenüber Sauerstoffmangel, hinsichtlich der Beeinflussung des Blutbildes, des Thrombingehaltes in Knochenmark und Serum, der Kohlensäureabgabe bei normaler und erhöhter Außentemperatur und schließlich des Stoffwechsels einen Antagonismus zwischen Milz und Schilddrüse wahrscheinlich. Daß auch eine direkte gegenseitige Beeinflussung beider Drüsen stattfindet, geht mit Deutlichkeit hervor aus neueren anatomisch-histologischen Untersuchungen (K. Tietze), die eine Milzhypertrophie nach Verfütterung von Schilddrüsensubstanz ergaben. Am Menschen liegen wenig Erfahrungen vor; gelegentlich wurde Schilddrüsenhypertrophie nach Milzexstirpation beobachtet (Michelson, Credé u. a.). Im Sinne eines Antagonismus zwischen Schilddrüse und Milz deutet Lewit die Beobachtung starker Menstruationen bei Frauen nach Strumektomie. Die Hyperfunktion der Schilddrüse hemmt nach ihm die Milzfunktion, Entfernung der Schilddrüse aber erhöht dieselbe und führt auf dem Wege der Thrombopenie zu den starken menstruellen Blutungen.

Noch weniger Sicheres als über die Beziehungen der Milz zur Schilddrüse weiß man über das Verhalten der Milz zu anderen innersekretorischen Organen. Aus der Beobachtung, daß ein Thymektomierter Basedow-Kranker erhöhte Eisenretention und geringe und verzögerte Stuhlentleerung zeigte ganz im Gegensatz zu den Beobachtungen nach Milzexstirpation, leitete Bayer antagonistische Beziehungen zwischen Thymus und Milz her. Sie sollen am autonomen Nervensystem zur Geltung kommen, indem die Thymus den Tonus desselben erhöht, die Milz aber hemmt. Weiter deutete Bayer die Beobachtung, daß eine splenectomierte Patientin innerhalb von $^1/_2$ Jahr nach der Operation eine deutliche Entwicklung ihrer Mammae zeigte, im Sinne von Wechselbeziehungen zwischen Milz und Keimdrüsen. Eine ähnliche Beobachtung machte Keismann an einer 17jährigen Patientin, die an Thrombopenie und starker Unterentwicklung litt. Nach der Milzexstirpation schwanden sofort die Krankheitserscheinungen, außerdem aber nahm die Patientin an Gewicht zu und bekam auch die äußeren Körpereigenschaften, die dem Weibe zukommen; die bis dahin gänzlich ausgebliebene Menstruation setzte ein. Offenbar war in diesem Falle die Milzerkrankung die indirekte Ursache für die Minderentwicklung des Mädchens. Die in unserem Fall III nach Milzexstirpation aufgetretenen starken Menstruationen hängen offenbar mit Beeinflussung der Keimdrüsentätigkeit zusammen, da sie in dem Blutbefunde keinen Anhaltspunkt finden. Auf Beziehungen der Milz zu den Genitalfunktionen deuten auch gelegentlich gemachte Beobachtungen von gesteigertem Geschlechtstrieb splenektomierter Tiere (Quittenbaum, Schultze u. a.). Auf die Gravidität hat dagegen die Milzexstirpation weder beim Menschen (Rißmann) noch beim Tier (Bittner) einen Einfluß. Im Gegensatz zu der angeführten Beobachtung Keismanns, bei der es sich um die Entfernung der Milz unter pathologischen Verhältnissen handelte, wurde nach

Entfernung der Milz beim jugendlichen Tier gelegentlich mangelhafte Weiterentwicklung beobachtet (Drö ge); sehr oft aber wurde auch gar kein Einfluß der Milzentfernung auf die Weiterentwicklung festgestellt (Vogel, Leotta, Tayaki, Smith). Unser Patient IV zeigte 6 Jahre nach der Operation, die er allerdings als schwächlicher und schlecht ernährter Junge durchgemacht hatte, bei leptosomen Habitus mit gracilem Knochenbau auffallend schlechtes Aussehen und einen schwächlichen Körper. Ausgesprochene Zeichen von Unterentwicklung waren nicht zu konstatieren. Wir müssen bei derartigen Feststellungen allerdings berücksichtigen, inwieweit eine schwächliche Körperverfassung aufzufassen ist als secundäre Folge der Milzexstirpation, durch hinzugekommene Krankheiten und Infekte; denn wir wissen, daß der Organismus nach Milzexstirpation in einen Zustand erhöhter Infektionsbereitschaft versetzt ist. Pfeifer und Marx hatten zuerst gezeigt, daß der haemolytische Apparat und speziell die Milz Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe sei, und auch von anderen Autoren wurde die Hauptbeteiligung der Milz an der Antikörperbildung überhaupt, vor allem der Haemolysine und Praecipitine (Scotti), nachgewiesen. Rautmann sieht in dem Milztumor bei Infektionskrankheiten den Ausdruck einer Hyperfunktion der Milz im Sinne starker Antikörperbildung. Hellmann faßt speziell die Sekundärknötchen der Milz als Reaktionscentra gegen Giftstoffe besonders endogene auf Gleichgewichtsstörung im endocrinen System beruhende — auf. Die Erfahrung, daß milzlose Tiere gegen Kälte (Schindeler, Hansemann) ebenso gegen Coccen- und Spirochäteninfektionen (Moretti) und gegen Anstrengungen also Ermüdungstoxinen und anderen Giften gegenüber (Nicolaus, Beau, Danoff) empfindlicher sind als normale, muß mit dem Milzausfall in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden.

Wertvoll sind uns auch hier besonders Erfahrungen am Menschen. Unser Fall III kann insofern als eine Bestätigung der Angaben aufgefaßt werden, als die Patientin nach einigen Stunden Arbeit als Aufwartefrau sich sehr matt und arbeitsunfähig fühlt, was vor der Operation nie der Fall war. Die Tatsache, daß die anderen Patienten ihre Arbeit ohne besondere Beschwerden verrichten können, erklärt sich in der vollkommeneren Uebernahme der Milzfunktionen durch Lymphknoten und Knochenmark, und wir müssen auch hier individuelle Unterschiede erstens in der Rolle der Milz und zweitens in der Leistungsfähigkeit der für sie eintretende Organe annehmen. Eine im Gegensatz zu den genannten Erfahrungen stehende Beobachtung von günstiger Beeinflussung von Infektionskrankheiten durch die Milzexstirpation führen Blumenreich und Jacoby auf die nach der Operation auftretende Hyperleukocytose und eine mit ihr einhergehende Erhöhung der Baktericidie zurück.

Die Tatsache, daß die Milz selbst nur sehr selten Sitz von Tumormetastasen ist, gab Anlaß zu zahlreichen Unter-

suchungen über die Rolle der Milz in der Geschwulst-Immunität. Zahlreiche Versuche über Tumorimplantation in die Milz und in den der Milz beraubten Organismus, über Wachstum angegangener Tumoren vor und nach Milzexstirpation und nach Injektion von Milzextrakt führten eindeutig zu dem Ergebnis, daß der Milz auf die Geschwulst-Immunität ein hoher Einfluß zukommt, wahrscheinlich im Sinne cytolytischer Antikörperbildung (Schmincke, Oser-Pribram, u. a.). Leider sind diese Ergebnisse zurzeit noch von lediglich theoretischem Interesse.

Nach all den bisherigen Erörterungen werden wir erwarten, daß die plötzliche Entfernung eines mit so vielseitigen Funktionen begabten Organs wie die Milz für den Organismus nicht gleichgültig sein kann, und Folgezustände in Erscheinung treten, die schon als pathologisch zu gelten haben. Zwar treten andere Organe für die Milz vicariierend ein, aber wie wir schon am Beispiel der Eisenausscheidung zeigten, ist die Vertretung der Milzfunktion oft nur mangelhaft und individuellen Schwankungen unterworfen. Es kommt auf die Leistungsfähigkeit der eintretenden Zellverbände und das Maß ihrer Anpassungsfähigkeit an die neuen Verhältnisse an. Demzufolge wird die Milzfunktion in manchen Fällen erst spät, in anderen nur ungenügend übernommen.

Eine Reihe, vielleicht die Mehrzahl der Patienten fühlt sich im späteren Leben wohl oder äußert zum mindesten keine Beschwerden. Aber angefangen von bald nach der Exstirpation der Milz auftretenden vorübergehenden Erscheinungen, kann es in den der Operation folgenden Jahren ohne daß gröbere Störungen zu Tage treten, zu Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit, die von Silhoe auf 15—35% geschätzt wird, auch schließlich zu schwersten Folgezuständen kommen. Eine regelmäßig nach Milzexstirpation auftretende aber rasch vorübergehende Erscheinung ist das Fieber. Während wir bei Beurteilung desselben die ganz gewöhnlichen Wund- und Resorptionsvorgänge berücksichtigen müssen, läßt sich doch bei dem nach Splenectomie auftretenden eine Eigenart nicht verkennen. Chlodowsky beobachtete es bei splenectomierten Tieren besonders im Anschluß an Nahrungsaufnahme. Während Herczel das Fieber auf eine bei der Operation gesetzte Pankreasverletzung mit Pankreas-fettgewebsnekrose im retroperitonealen Gewebe zurückführt und Simon eine erleichterte Infektionsmöglichkeit betont, entspricht es nach Gold und Schnitzler einem parenteralen durch Eiweißresorption bedingten aseptischen Fieber und beruht darauf, daß Stoffe die normalerweise von der Milz zurückgehalten werden, nach der Exstirpation in den Kreislauf gelangen.

Von unseren eigenen Fällen können wir für das Studium der Temperaturverhältnisse nach Milzexstirpation nur drei verwerten, da im Falle I eine Peritonitis, im Falle V eine Unterlappenpneumonie das Bild des Heilungsverlaufes verschleiern. Fall III, der komplikationslos verlief, zeigt 14 Tage lang leichte

Temperaturerhöhung; das Fieber hält sich um 38 herum; nach einem Anstieg auf 39,5 fällt dann die Temperatur und hält sich dauernd auf normalen Werten. Im Falle II ist die Temperatur nach 10 Tagen endgültig zur Norm abgefallen. Bei Patient IV fällt die Temperatur am 8. Tage nach der Operation für 1 Woche zur Norm ab, zeigt aber im Verlauf der nächsten 5 Wochen gelegentlich noch subfebrile Werte, die mit einem etwas verzögerten Wundheilungsvorgang in Zusammenhang gebracht werden müssen. Es zeigt sich also bei diesen 3 Patienten eine Erhöhung der Temperatur für ca. 10 Tage.

Neben dieser rascher vorübergehenden Erscheinung gibt es andere, die sich das ganze Leben durch halten können, z. B. jene charakteristischen Veränderungen des Blutbildes. Diese brauchen zwar weder Mißbehagen noch Krankheitsgefühl zu bedingen, doch sie leiten über zu schweren Zuständen, die sogar das Leben bedrohen können. Die gelegentlich (Küttner, Matolay u. a.) beobachtete Polycythaemie nach Milzexstirpation hält sich gewöhnlich dauernd ohne jedoch sehr hohe Grade zu erreichen. Einzig aber steht ein Fall von Forschbach und Brieger da mit 13.000.000 Erythr. und 60.000 Leukoc.; er machte dauernde ärztliche Behandlung notwendig, und noch 13 Jahre nach Entfernung der Milz litt der Patient an den Folgen dieses Eingriffes.

Auch im weißen Blutbild werden gelegentlich schwere Störungen nach Milzentfernung beobachtet. So sah Epstein die Entwicklung einer myeloischen Leukaemie mit 285.000 Leukoc. nach Splenectomie wegen Thrombopenie. Es handelt sich hier allerdings um einen pathologischen Fall mit besonderen Knochenmarksverhältnissen, und Epstein nimmt an, daß gleichzeitig mit der nach Milzexstirpation auftretenden Vermehrung des erythroblastischen Gewebes bei entsprechender Disposition derselbe Reiz auch auf die Leukocytenbildungsstätten wirken kann. Hansell beobachtete nach Milzexstirpation das Auftreten einer lymphatischen Leukaemie.

Andere schwere Störungen nach Milzexstirpation, die noch bis 2 Wochen nach der Operation auftreten können (Silvestrini), sind gegeben in profusen Magen und Darmblutungen. Lieblein sah solche nach Milzexstirpation in zwei Fällen von Entfernung der rupturierten Milz, von denen einer dann tödlich endete. Mühsam beobachtete nach Milzexstirpation bei perniciöser Anaemie schwere Blutungen aus den Bronchien und in die Bauchhöhle.

Auf schwere Störungen im Central-Nervensystem nach Splenectomie macht Neumann aufmerksam. Er sah in 2 Fällen nach Splenectomie wegen perniciöser Anaemie das Auftreten schwerer psychischer Störungen, mit eigenartigen Angst-, Erregungs- und Dämmerzuständen, zeitlicher und örtlicher Desorientierung, Hallucinationen und tiefer Benommenheit; ein Fall endete tödlich. In dem schon citierten Falle von Hansell mußte wegen dauernder

seelischer Depression nach der Milzexstirpation Invalidisierung erfolgen. Neumann macht für die genannten Erscheinungen den Wegfall der Antitoxinbildung in der Milz und eine dadurch bedingte Intoxikation des Gehirns verantwortlich.

Auf Veränderungen in inneren Organen nach Milzexstirpation speziell in den dem reticulo-endothelialen Apparat angehörigen Zellverbänden, die als physiologische Kompensationsvorgänge aufzufassen sind, machten wir aufmerksam. Aber es sind auch Veränderungen beschrieben, die durchaus nicht mehr physiologisch sondern schon als pathologisch zu bezeichnen sind. So sahen Izumi und Tayaki in der Leber Blutstauung und Dilatation der Leberkapillaren angeblich infolge Abnahme der Adrenalinempfindlichkeit und Archangelskaja und Kuczynski von neugebildeten Inseln von reticulo-endothelialem Gewebe in der Leber ausgehende bindegewebige Stränge die schließlich zur Cirrhose führen.

Nishikawa sah in Kapselräumen und Harnkanälchen der Niere nach Entfernung der Milz eine diffuse Imbibition mit Blutfarbstoff und Eisengranula in den Kapselräumen 3 Wochen nach dem Eingriff. Daß auch diese Organveränderungen für den Organismus nicht gleichgültig sein können, ist klar.

All die schweren Störungen und Organveränderungen wurden zwar nur vereinzelt beobachtet, aber allein die Möglichkeit ihres Vorkommens fordert zu einer besonderen Beobachtung des Rekonvalescenz Splenectomierter und nicht zuletzt zu einer besonders kritischen Einstellung der Milzexstirpation gegenüber auf.

Auf die Frage der konservativen Behandlung der Milzrupturen gingen wir schon ein und stellten fest, daß die Splenectomie in den meisten Fällen doch das sicherste Verfahren zur Beseitigung akut lebensbedrohender Zustände ist.

Zusammenfassung. Teil I.

Es wurden 6 Fälle von Exstirpation der rupturierten Milz untersucht, und es wird zur Frage der Ruptur an sich

1. in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Literatur festgestellt, daß das sicherste Verfahren bei Behandlung der Milzruptur die Exstirpation des zerrissenen Organes ist;
2. das Zustandekommen einer Ruptur durch Torsion des Organs um seine Längsachse in einem Falle als möglich angenommen, und
3. darauf hingewiesen, daß das postoperative Sinken des Haemoglobins durch eine Bluttransfusuion nicht sicher vermieden werden kann.

Ferner wurden die Angaben der Literatur über die physiologischen Aufgaben der Milz zusammengestellt und zu einigen Punkten an Hand des eigenen Materials Stellung genommen. Die eigenen

Beobachtungen bringen im wesentlichen eine Bestätigung des bereits Bekannten; und zwar im Verhalten

1. Des Blutbildes:
   a) Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen, insbesondere Erscheinen von Jollykörperchen kürzere oder längere Zeit nach der Operation.
   b) Zunächst Leukocytose mit Lymphopenie danach Ansteigen der Lymphocytenwerte mit Abklingen der Leukocytose.
   c) Eosinophilie mäßigen Grades.
   d) Vermehrung der Thrombocyten. (In 1 Fall Verminderung nach $7^1/_2$ Jahren.)
2. Der Gerinnungszeit: Beschleunigung (3 Fälle).
3. Der Blutungszeit: normal (2 Fälle).
4. Der Erythrocytenresistenz: Erhöhung ist nicht konstant.
5. Der Blutzuckerwerte: nomal (1 Fall), leicht erhöht (1 Fall).
6. Der Gallenfarbstoff-Ausscheidung: Ausscheidung nicht vermehrt.

Als besondere Ergebnisse der vorliegenden Beobachtungen seien hervorgehoben:

I. Der kindliche Organismus antwortet mit einer stärkeren Reaktion seines Blutbildes auf die Entfernung der Milz als der Erwachsene und zwar zeigt sich das:
   1 im Auftreten einer stärkeren Normoblastose,
   2. einer stärkeren Eosinophilie,
   3. einer sofort einsetzenden, einige Tage anhaltenden Lymphocytose,
   4. einer Erniedrigung statt Erhöhung der Erythrocytenresistenz und erheblichen Einschränkung der Resistenzbreite.

II. Die Milzexstirpation scheint das Zustandekommen des Endothelsymptoms zu begünstigen.

III. Als Ausfallserscheinung nach Milzexstirpation wurde in einem Falle leichte körperliche Ermüdbarkeit und Verstärkung der Menses beobachtet.

II.

Pathologische Fälle.

1. Milzcyste.

Nachstehender Fall wurde von Herrn Professor Dr. Ercklentz beobachtet und der Operation zugeführt; von K. Beckmann wurde er zum Gegenstand einer Dissertation gemacht.

Es sei die abgekürzte Krankengeschichte vorausgeschickt:

M. G. 17 Jahre alt; aufgenommen März 1925. Als Kind Masern, Keuchhusten und Rachitis; sonst nie ernstlich krank gewesen, frei von Beschwerden. Sommer 1922 beim Turnen Sturz von ungefähr $2^1/_2$ m Höhe flach auf den Leib; Patientin fühlt sich für 5 Min. etwas unwohl, bemerkt aber keinen Schmerz.

Nach 1/4 Jahr etwa verspürt sie Verdickung der linken Seite des Leibes; in den folgenden Jahren häufig Stechen nach sportlicher Betätigung. Befund: Vorwölbung der linken unteren Thoraxpartie; daselbst ist ein großer fluktuierender rundlicher Tumor mit glatten Rändern palpabel. Leber nicht zu fühlen, Magen nach rechts verdrängt. Pankreascyste, Echinococcus der Leber oder Milz und Hydronephrose werden durch besondere Untersuchungen ausgeschlossen. Der Blutbefund ergibt: Er. 5.200.000 Hgl. 67% Leucoc. 8000: 54% Neutroph. 38% Lymphoc. Eos. 2%.

Bei der Operation zeigt sich eine mächtige Milzcyste, bei deren Punktion 5 Liter einer schokoladenfarbigen Flüssigkeit entleert werden. Exstirpation des Cystensackes mit den Resten der Milz. Dicht unter dem Colon transversum wird eine kleine Nebenmilz entdeckt.

Solche großen nicht parasitären Cysten der Milz wurden bisher nicht allzuoft beobachtet. Sie sind besonders interessant hinsichtlich ihrer Genese, wobei man unterscheiden muß zwischen wahren und falschen Cysten. Beckmann stellte 47 Fälle großer Milzcysten aus der Literatur zusammen, davon waren 28 auf direktes Trauma, 6 auf Schwangerschaft und Geburtsanstrengungen und 13 auf Malaria oder andere fieberhafte Erkrankungen zurückzuführen.

Im vorliegenden Falle handelt es sich offenbar um eine traumatisch entstandene Cyste; vielleicht war eine Disposition zu ihrer Entwicklung geschaffen durch Schädigung der Milzgefäße etwa infolge der durchgemachten Rachitis oder der Masern; beobachtete doch Suchanek die Entwicklung einer lymphangiomatösen Milzcyste im Anschluß an Masern. Aus den histologischen Befunden des vorliegenden Falles geht hervor, daß das ganze Milzgewebe bis auf einige Follikel und Trabekel in sinuöses Gewebe von erweiterten Lymphgefäßen aufgelöst ist, was also praktisch einem Verlust der Milz gleichkommt.

Uns interessieren nun besonders die physiologischen Verhältnisse an dem vorliegenden Fall. Sie müssen ähnliche sein wie in den Fällen von Milzexstirpationen nach Milzruptur nur mit dem großen Unterschiede, daß dort der Organismus plötzlich eines vollwertigen Organs beraubt wurde und diesem Ereignis unvorbereitet gegenüber stand, während er hier Zeit hatte, sich dem allmählichen Funktionsausfall anzugleichen. Als Ausdruck dafür haben wir im vorliegenden Falle den Befund einer Nebenmilz zu werten. Ob diese ihr Entstehen dem Trauma oder anderen Ursachen verdankt, sei dahingestellt. Als bestes Kriterium für das Maß des Funktionsausfalles bezw. -ausgleiches werden wir die Blutbefunde in erster Linie heranziehen. Ueber Blutbefunde bei Milzcysten ist nicht allzuviel bekannt. Man fand im allgemeinen wie auch in unserem Falle normale Werte, gelegentlich leichte bis mittelschwere Grade von Anaemie (Eppinger) und Vermehrung der Leucocytenzahl. Bei Entfernung der Cysten-

milz werden die Veränderungen des Blutbildes abhängig sein vom Rest des funktionierenden Milzgewebes. Es zeigte sich bei den bisher beobachteten Fällen eine Uebereinstimmung mit den ganz allgemein bei Splenektomie erhobenen Befunden: vorübergehende Leukocytose mit relativer Lymphocytose, Eosinophilie, Monocytose, Jollykörper und Normoblasten (Naegeli), im roten Blutbild gelegentlich Vermehrung, gelegentlich Verminderung der Erythrocytenzahl.

In unserem Falle steigt die Erythrocytenzahl schon während der Operation an und zeigt kurz nachher und am folgenden Tage einen Wert von 6.200.000. Der Haemoglobinwert steigt ebenfalls an und hält sich längere Zeit auf erhöhten Werten. Die Leukocytenzahl steigt während der Operation auf 18.100 bei 40% Lymphocyten, zeigt aber noch am selben Tage einen Wert von 26.000 mit nur 5% Lymphocyten. Die Lymphocytenzahl steigt im Verlauf von $2^1/_2$ Monaten auf 59%, während die Gesamtleukocytenzahlen zu dieser Zeit auf 8000 wieder abgefallen ist. Nach fast 1 Jahr ergibt der Blutbefund: 5.100.000 Erythroc. 12.500 Leucoc. und 51% Lymphocyten, während die anderen Zellformen normale Werte zeigen.

Wir haben also hier ein ganz ähnliches Verhalten wie nach Exstirpation der gesunden Milz. Die auffallendste Erscheinung im vorliegenden Falle aber ist das völlige Fehlen von Jollykörpern nach Entfernung der Milz. Dieser Befund erklärt sich daraus, daß die Nebenmilz die Funktionen der Milz oder einen Teil derselben übernommen hat. Die Funktionsübernahme konnte umso vollständiger sein, als sie langsam erfolgte, da ja schon vor Entfernung der Cystenmilz das funktionierende Milzgewebe hochgradig reduziert war. Die Beobachtung zeigt aber auch, daß die Funktionen der Milz nicht gleichmäßig übernommen werden und die Beeinflussung des Entkernungsvorganges eine gesonderte Funktion darstellt, die für das Milzgewebe anscheinend spezifisch ist. Nachteilige Folgen der Milzexstirpation haben sich im vorliegenden Falle nicht eingestellt. Die Patientin erfreut sich nach fast 3 Jahren körperlicher und geistiger Frische.

2. Sequestrierender Milzabsceß.

K. G. 60 Jahre alt, aufgen. September 1922. 1891 Rippenfellentzündung re. mit Exsudat. 1899 Lungenentzündung li. 1901 Rheumatismus im r. Bein. Seit 1913 zunehmende Atemnot und Schmerzen in der Herzgegend. März 1913 Herzmuskelentartung, Arterienverhärtung, Lungenemphysem und Bronchitis ärztlicherseits festgestellt. Juli 1914 Lungenentzündung l. Unterlappen. Von Begutachter durch Druck der erweiterten Körperschlagader Praedilektionsstelle für Lungenentzündungen angenommen. Seit 1913 wechselnd Schmerzen in der linken Brustseite. Herbst 1921 von einer Deichsel in die linke Seite getroffen und umgeworfen. Seitdem Verschlimmerung. Abmagerung. Bei der Aufnahme auf

der inneren Abteilung Temp. 38,2; Lunge: l. h. u. handbreite Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch. Durch Probepunktion (Kultur vorherrschend Bac. proteus) und Röntgenuntersuchung wird schließlich subphrenischer Abseß festgestellt. Verlegung nach der chirurgischen Abteilung. Operation. Rippenresektion. Pleuraincision. Man gelangt von da in eine fast zwei Faust große subphrenische Abszeßhöhle, aus der sich stinkender Eiter entleert. An den Wänden der Höhle z. T. auch am Boden des Abscesses sieht man schwärzlich verfärbte schwammige Gewebsmassen, die wie zerfallenes Lungengewebe aussehen. An einem frischen rot aussehendem Stück erkennt man jedoch, daß es sich um Milzgewebe handelt, was auch dann durch mikroskopische Untersuchung bestätigt wird. Nach Austupfen der Zerfallsmassen breite Tamponade. Geringe Besserung des Allgemeinbefindens; es entleeren sich noch weiter nekrotische Gewebsfetzen. Allmähliche Verschlechterung des Zustandes. Seröse Pleuritis links. Blutbild: Hgl. 48% Er. 2.200.000, Leuk. 19.000, Poly. 84%, Lymph. 14%, Monoc. 1,5%, reichl. Blutplättchen, keine Jollykörperchen. Besondere Untersuchungen können eine Kommunikation der Absceßhöhle mit dem Magen nicht feststellen. Nach plötzlich einsetzendem Verfall Exitus.

Sektion. Ausgedehnte Verwachsungen beider Pleurahöhlen. Li. Lunge: Zerfallsherde im Unterlappen. Uebrige Lunge derb. In der Bauchhöhle Netz nach links gezogen, mit Magen und Niere verwachsen. Uebriges Peritoneum glatt; faustgroße Absceßhöhle in der Milzgegend unter dem Zwerchfell. Von der Milz sind nur noch Reste bräunlicher Massen vorhanden. Nach dem Magen zu talergroße Perforation. Zwerchfell nach der li. Pleurahöhle durchbrochen.

Im vorliegenden Falle handelt es sich um die Entwicklung eines sequestrierenden Milzabscesses nach einem Trauma. Die Bezeichnung „sequestrierender Milzabsceß" wurde von Küttner geprägt, der als erster im Jahre 1907 eine umfassende Studie über dieses Krankheitsbild an Hand von 2 eigenen und 41 weiteren aus der Literatur gesammelten Fällen veröffentlichte. 1924 wurden von Scheyer unter gleichzeitiger Veröffentlichung des vorliegenden Falles weitere 17 aus der Literatur zusammengestellt. Küttner versteht unter sequestrierendem Milzabsceß einen Eiterungsvorgang, der durch die Dissezierung größerer im Eiter als Sequester nachweisbarer Teile des Milzparenchyms charakterisiert ist. Der Aetiologie nach teilt Küttner die Milzabscesse ein in: 1. traumatische, 2. septische, 3. typhöse, 4. auf Malaria beruhende, 5. nach Stieltorsion der Wandermilz, 6. nach Magenperforation entstandene, 7. ätiologisch unklare Fälle.

In unserem Falle hatte ein Stoß mit einer Deichsel zur Verletzung der Milz geführt. Die Infektion erfolgte secundär entweder vom Darmkanal oder von anderen Infektionsquellen aus, die wie die zahlreich durchgemachten Infektionen beweisen, im Organismus reichlich vorhanden waren. Für den Entstehungsvor-

gang des sequestrierenden Milzabscesses nach Trauma nimmt Küttner zwei Möglichkeiten an: entweder wird durch eine Verletzung eine größere Partie von Gewebe zertrümmert, verfällt der Nekrose, wird durch secundäre Eiterung demarkiert und tritt im Eiter als Sequester auf, oder aber es vereitern mehrere Kontusionsherde und führen zur Nekrose des zwischen ihnen gelegenen Gewebes.

Die einzelnen Gewebsfetzen waren, wie das schon von Küttner hervorgehoben worden war, auch in unserem Falle von diagnostischer Bedeutung für den Ausgangsort des subphrenischen Abscesses. Die nekrotischen Gewebsmassen, die auf den ersten Blick als zerfallenes Lungengewebe imponiert hatten, wiesen schon makroscopisch bei näherem Zusehen auf ihren Abstammungsort, die Milz, hin, was auch durch die z. T. nicht ganz einfach zu deutenden histologischen Präparate bestätigt wurde. Die Operation vermochte unserem Patienten keine Heilung zu bringen, er erlag in erster Linie seinen Komplikationen von Seiten der linken Lunge bezw. Pleura und der hinzugekommenen Magenperforation. Wenn wir uns die Mortalitätsziffern der beiden angegebenen Statistiken einmal ansehen, so finden wir, daß von 9 traumatisch entstandenen sequstrierenden Milzabscessen 7 letal endigten. Auch hier waren die meisten Komplikationen gegeben durch Beteiligung der Lungen bezw. Pleuren besonders der linken Seite und in Infektion des Bauchfelles. Beteiligung des Magens lag bei den in beiden Statistiken aufgeführten Fällen fünfmal vor (3 Fälle Küttner, 2 Fälle Scheyer), und zwar war sie viermal primär: dreimal durch Perforation (Küttner) einmal durch Ulcus ventriculi (Wildegans-Scheyer) und in einem Falle sekundär (Finkelstein-Scheyer); hier erfolgte die Perforation des Magens am 9. Tage nach Incision des Abscesses; dieser Fall ging in Heilung aus, während alle anderen tödlich endigten. In unserem Falle war also die Prognose, die schon durch die Lungenkomplikation nicht gerade günstig war, durch die secundäre Magenperforation noch erheblich verschlechtert worden.

Folgen des Milzausfalles konnten am vorliegenden Fall nicht zur Beobachtung kommen, da schwere Allgemeinerscheinungen das Krankheitsbild beherrschten. Im Blutbild zeigte sich dem Eiterungsprozeß entsprechend eine Vermehrung der polynucleären Leukocyten; Jolly-Körperchen wurden nicht gefunden.

3. Essentielle Thrombopenie.

Gerda K. Mit 2 Jahren stärkere Rhachitis, mit $2^1/_2$ Jahren Auftreten von punktförmigen Blutungen zuerst über beiden Augen, bald wahllos am ganzen Körper verteilt. Aufnahme in der Kinderklinik. Tägliche Haut- und Schleimhautblutungen. Hochgradige Thrombopenie. Behandlung mit Bluttransfusion, Clauden, Aolan, mütterlichen Blutplättchenaufschwemmungen erfolglos.

Plättchenzahlen zwischen 1300 und 18.000. Entlassung auf Wunsch. 10 Monate später Aufnahme auf der inneren Abteilung des Allerheiligenhospitals. Im Blutbild Zeichen der Regeneration und deutliche Lymphocytose. Thrombocyten: 34.000, schließlich völliger Plättchenschwund. Behandlung mit Kalktabletten, Lebertran, Eisentinktur bewirkt trotz Fehlens der Thrombocyten auffallende Besserung. Entlassung. Nach einem Jahr nach Maserninfektion erneut flächenhafte Blutungen, langdauernde Nasenblutungen, Blutbrechen. Wiederaufnahme. Blutbild: Er. 2.840.000, Leucoc. 24.900. Thrombocyten ganz vereinzelt. Verschlechterung mit profusen Nasenblutungen. Milzexstirpation. Sofortiges Aufhören der Blutungen, Blutbefund vor der Operation: Hgl. 18%, Erythr. 1.390.000, Leucoc. 16.700, Thromboc. 8.340. Poly. 77.75%, Lympho. 17,5% Myeloc. 2%; Erythr. stark ausgelaugt. Megalocyten, Mikrocyten, Poikilocyten, Stechapfelformen, teilw. Polychromatophilie.

Megaloblasten : 1—2%
Normoblasten : 7—9%.

Blutbild nach der Operation: Hgl. 15%, Erythroc. 1.170.000, Leukoc. 53.800, Thrombocyten 10.530, Poly. 70,5% Lympho. 22.75% Eo. 1,75% Myeloc. 1,5%. Starke Anisocytose der roten Blutkörperchen, Megalocyten, Mikrocyten weniger Poikilocyten. Mitunter freie Normoblasten- und Mikroblastenkerne, Polychromatophilie.

Megaloblasten 1—1.5 %
Normoblasten 23—25%.

Ganz vereinzelt: Riesenplättchen und Jollykörperchen.

Von den Blutbefunden der folgenden Zeit ist hervorzuheben, daß die Thrombocyten sich durchschnittlich zwischen 10.000 und 20.000 halten, nur vorübergehend einmal 22.000 zeigen, dagegen gelegentlich wieder zu Werten von 3.800 und 4.200 absinken. Von einer Thrombocytenkrise kann also keine Rede sein. Dagegen erreichen die Normoblasten ungeheure Werte, z. B. 150% und mehr. Steinbrinck zog aus diesem gegensätzlichen Verhalten von kernhaltigen Roten und Thrombocyten den Schluß, daß letztere nicht aus den kernhaltigen roten Elementen entstehen können, wie die Schilling'sche Theorie annimmt, sondern wahrscheinlich aus den Megakaryocyten (nach Wright). Die Erythrocyten steigen im Verlauf eines Monats zu normalen Werten an, zeigen sogar vorübergehend eine Zahl von 6.320.000. Die Eosinophilen zeigen Werte von 9 und 12%; allmählich entwickelt sich auch eine mäßige Lymphocytose. Die Gerinnungszeit ist bisweilen stark beschleunigt. Die Blutungszeit, die vor der Operation 20 Min. 16 Sek. betrug, geht zwar zurück, zeigt aber immer noch beträchtliche Werte und zeigt große Schwankungen. Die Blutungen hören zunächst auf. Das Allgemeinbefinden bessert sich rasch. Aber nach 4 Wochen tritt wieder Nasenbluten auf und im Lauf der nächsten 4 Monate erscheinen wieder Petechien, in späteren Jahren treten auch wieder stärkere Blutungen auf.

Der Erfolg der Operation war also nur ein vorübergehender, offenbar weil der Eingriff das Primäre der Erkrankung nicht zu beseitigen vermochte. Es handelt sich im vorliegenden Falle um die chronische Form der von Frank mit dem Namen „essentielle Thrombopenie" belegten Erkrankung. Frank erblickt das Wesen derselben in der abnorm niedrigen Plättchenzahl, die schon 1887 von Denys festgestellt wurde. Die Ursache des Plättchenmangels ist nach Frank eine Splenopathie, eine durch Steigerung der physiologischen Hemmungswirkung der Milz bedingte Schädigung des Knochenmarks mit mangelhafter Megakaryocytenbildung und ungenügender Abschnürung der Blutplättchen. Kaznelson betont im Gegensatz zu dieser spleno-myelogenen eine rein splenogene Entstehungsart, indem er eine gesteigerte Zerstörung der Blutplättchen in der Milz annimmt und für die Erkrankung den Namen „splenogene thrombolytische Purpura" vorschlägt. Doch ist nach Frank die Problemstellung in Form einer schroffen Alternative schief und eine Vereinigung der beiden Standpunkte dem komplexen Naturgeschehen viel angemessener. Ehrenberg und Graegert (cit n. Oles) nehmen dagegen auf Grund der Tatsache, daß vorwiegend weibliche Individuen befallen werden und zwar oft zur Pubertätszeit und in periodischen Schüben, innersekretorische Beziehungen zur Keimdrüse an. Nach ihnen soll das innere Sekret des Corpus luteum eine die haemorrhagische Diathese begünstigende, vielleicht sogar selbst eine thrombocytolytische Wirkung besitzen. Daß jedenfalls der Plättchenmangel nicht die alleinige Ursache der Erkrankung sein kann, geht auch aus der vorübergehend günstigen Beeinflussung des Krankheitsbildes durch Kalkdarreichung und das monatelange Sistieren der Blutungen nach der Splenektomie im vorliegenden Falle hervor. Aus dem gleichen Grunde verwirft Vogel die Bezeichnung „essentielle Thrombopenie" als nicht das Wesen der Erkrankung treffend und weist auf die gefäßtoxische Komponente der Milz und auf die Beeinflussung der Gerinnungslipoide durch dieses Organ hin. Die histologischen Befunde vermochten noch keine eindeutige Klärung zu bringen. Kaznelson fand in mikroskopischen Präparaten Riesenzellenembolien analog den in der Lunge beschriebenen, dort, wo reichlich Knochenmarksriesenzellen gebildet und in die Blutbahn gestoßen werden, ein Befund also, der für die Intaktheit der Megakaryocyten spräche. Sonst ist im allgemeinen der Befund normal und entspricht einem chronischen unspezifischen Milztumor (Halban).

In unserem Falle ergab der Abstrich der Milzpulpa sehr viel Lymphocyten (große und kleine Formen), Türk'sche Reizformen; sehr wenig polymorphkernige Neutrophile, Myelocyten z. T. mit beginnender basophiler Granulierung, Myeloblasten, Eosinophile, Erythroblasten und nur ganz vereinzelt Thrombocyten. Die histologischen Präparate (gefärbt mit Haematoxylin, Eosin, nach Giemsa und Mallory) zeigen ziemlich reichliche Fol-

likel mit Keimzentren. Die Sinus sind nicht sehr deutlich, an manchen Stellen ist die Zeichnung überhaupt verwaschen. Das Pigment ist gegenüber der Norm vermehrt, einige Follikel zeigen Andeutung von Fibroadenie.

Der vorliegende Fall zeigt also, daß beim Zustandekommen des Bildes der „essentiellen Thrombopenie" neben der Plättchenverminderung noch andere Momente eine Rolle spielen, die offenbar von der Milz beeinflußt werden, da nach Entfernung dieses Organs trotz geringer Thrombocytenzahl die Blutungen sistieren. Ob es sich dabei um Gefäßwandschädigungen handelt (Steinbrinck), oder um eine Schädigung der Thrombocyten selbst, ist unentschieden. Der verschiedenen Agglutinationskraft der Plättchen wird in neuerer Zeit Bedeutung zugemessen (Anschütz). Nach Morawitz stellt die essentielle Thrombopenie, die im Gegensatz zu den vielen symptomatischen Formen der Purpura eine gut charakterisierte Krankheitseinheit ist, wahrscheinlich eine konstitutionell bedingte Krankheitsbereitschaft dar. Erst kürzlich wies auch Anschütz wieder nachdrücklich darauf hin, daß mit Milz-Knochenmarks- und Kapillarschädigung eine endgültige Erklärung des Wesens der Erkrankung nicht gegeben ist, sondern, daß bei den komplexen Grundlagen der Krankheit mit noch anderen völlig unbekannten Faktoren gerechnet werden muß. Da aber in der Regel die haemorrhagischen Erscheinungen nach Splenektomie garnicht, oder wie in unserem Falle in milderer Form auftreten, kommt Anschütz auf Grund der Zusammenstellung eines großen Materials, das ca. 100 Fälle umfaßt, zu dem Schluß, daß bei der Thrombopenie in seiner chronischen Form die Indikation zur Splenektomie nach der Dauer und dem Grad der Beschwerden zu stellen und die Operation durchaus auch bei Kindern zu empfehlen und am besten im anfallsfreien Stadium auszuführen ist.

4. Perniciöse Anaemie.

Krankengechichten.

1. E. F. 56 Jahre, aufgenommen am 14. Juli 1921.

Bis Herbst 1920 gesund, von da an allgemeine Schwäche, Müdigkeit, Abmagerung. Januar angeblich wegen Herzaffektion mit vorübergehendem Erfolg behandelt. Weitere Behandlung mit Blutinjektionen und Arsenkur. 21. Juli 1921 Milzexstirpation. Milz selbst nicht vergrößert. Exitus am selben Abend.
Blutbild: bald nach der Operation auffallende Lymphocytose.

2. J. K. 43 Jahre. 14. Juli 1921.

Erste Beschwerden Winter 1920/21. Müdigkeit, Schwäche in den Beinen. Juni 1921 Dienstunfähig. Bei der Aufnahme: blasses Aussehen, Skleren subikterisch, an verschiedenen Stellen der Haut Pigmentverschiebungen. Herz: systol. Geräusch an der

Spitze. Milz überragt den linken Rippenbogen um 2 Querfinger. 21. Juli 1921 Milzexstirpation, glatter Verlauf. Leichte Temperaturerhöhung bis zum 10. Tag. Urobilingehalt des Harns, der nach der Operation noch ziemlich beträchtlich ist, sinkt im Verlauf von 3 Wochen auf Spuren herab.

Blutbild: am Tage der Aufnahme: Hgl. 35%. Er. 1.380.000, Leuk. 5000. Poly. 65%, Lymph. 24,5%, Eo. 4%, Mono. 1%, Uebgf. 2%, Myeloc. 3%, Myelobl. 0,5%, Anisocytose; Polychromatophilie, vereinzelt Normoblasten und Megaloblasten.

23. Juli 1921: Hgl. 29, Er. 560.000, Leuk. 11.600, Poly. 87, Lymph. 11,5, Eo. —; Uebgf. 1,5%, Mono. —; Myeloc. —; Meyelobl. —; Anisocytose, schwache Polychromatophilie Jollykörperchen; reichl. Normoblasten (48%), Megaloblasten. 1. 8. Resistenzbestimmung: Beg. Haemol. b. 0,3400, vollst. gelöst b. 0,1700. 15. 8. Hgl. 59%, Er. 2.280.000, Leuk. 6.400, Poly. 43,5%, Lymph. 40%, Eos. 6%, 1. Uebgf. 5.5, Mono. 2%, reife Myeloc.: 1, Myelobl. —, Türk'sche Reizf.: 1. Geringe Größendifferenz der Erythroc. wenig Poikilocyten, fast keine Normoblasten mehr; keine Megaloblasten, sehr viel Jollykörperchen, viel Blutplättchen, auch Riesenblutplättchen.

Zusammenfassung.

1. Anstieg v. Erythrocyten u. Haemogl.
2. Leukocyten nicht vermehrt.
3. Mäßige relative Lymphocytose.
4. Keine wesentliche Vermehrung von Eosinoph., Uebergangsformen und Monocyten.
5. Starke Vermehrung der Thrombocyten. Auftreten von Riesenthromboc.
6. Erythrocytenformen im ganzen regelmäßiger. Megaloblasten und Polychromatophilie schwinden. Normoblasten nehmen an Zahl ab. Reichlich Jollykörperchen.
7. Minimum- und Maximum-Resistenz heraufgesetzt.
   Patient starb am 20. März 1923 an „schwerer Blutarmut".

3. J. A. 49 Jahre alt. Aufgen. 13. 2. 1921.

Beginn der Erkrankung 1913. Wiederholte Behandlung mit Thorium X und Arsacetin; jedesmal gebessert entlassen. Bei der Aufnahme: Haut wachsbleich, Schleimhäute sehr blaß. Milz deutlich zu fühlen. Hgl. 20%, Er. 620.000, Leuk. 3000. Am 14. 2. 1921 Milzexstirpation. Dieser Eingriff wird relativ gut überstanden. Entfieberung nach 10 Tagen. Im weiteren Verlauf Auftreten eines rasch abheilenden Erysipels und Semicastratio wegen Hodentuberkulose.

Blutbild: 15. 2. Hgl. 34%, Er. 970.000, Leuk. 9.800, Poly. 98% Lymph. 2%, Eos. —, Bas. —, Ubgf. —, Mono. —, Myeloc. —, Myeloblasten —; sehr viel Normoblasten (ca. 36%) und Jollykörperchen. Anisocytose. Poikilocytose. Stechapfelformen.

30. 5. Hgl. 70%, Er. 3.160.000, Leuk. 13.400, Poly. 64,5%, Lymph. 19,5%, Eos. 2.25%, Bas. 0,25%, Uebgf. 8,75%, Myelocyten 1% Myelobl. 0,25%, Türk'sche Reizf. 0,5%. Sehr vereinzelt Normoblasten, Jollykörperchen.

Zusammenfassung.

Vermehrung von Haemoglobin und Erythrocytenzahl. Bald nach der Operation Auftreten von Normoblasten und Jollykörperchen. Relativ geringe Leukocytose, mäßige Lymphocytose und vorübergehende Eosinophilie. Mäßige Vermehrung der Uebergangsformen. Sehr wenig Myelocyten und Plasmazellen. Vermehrung der Thrombocyten (auch Riesenplättchen). Patient starb am 12. November 1921.

4. M. M. 51 Jahre alt.

Bemerkt seit 2 Jahren Wundsein der Zunge, pappigen Geschmack im Munde, Appetit seit 1 Jahr schlecht. Seit einigen Monaten zunehmender Verfall, auffallende Blässe, große allgemeine Schwäche. Aufnahme im Charitasheim (Professor Erck-lentz) am 17. Dezember 1921.

Blutbefund: Hgl. 30%, Er. 1.600.000, Leukoc. 4.300, Färbe-Index: 1,42, Poly. 68%, Lymph. 24%, Gr. Lymph. 5%, Eos. —; Mastz. —; Uebgsf. 2%, Monoc. 1%. Behandlung mit Bluttransfusionen, Injektionen von Neosalvarsan und Elektroferrol. 20. März Aufnahme Sanatorium Friderici (Professor Tietze). Es fällt auf, daß die Milz garnicht zu fühlen ist. Milzexstirpation am 22. März 1922. Glatter Verlauf. Temperatur fällt nach 11 Tagen zur Norm ab. 23. März. Hgl. 29% Er. 1.480.000, F. I. 1,38, Leukoc. 13.000, Poly 81%, Lymph. 19% Gr. Mono. —; Uebgf. —; Eos. —; Mast. —; 4% Megaloblasten. 17% Normoblasten, 7% Normoblasten mit Kernteilung. 9% Mikroblasten, freiliegende Kerne, 6% Jollykörperchen. Teilweise starke Anisocytose, mäßige Poikilocytose, reichl. Makrocyten,viel Mikrocyten, ganz vereinzelt Polychromatophilie.

29. Mai 1922. Hgl. 30%, Er. 1.410.000, Färbe-Index. 1,32, Leuk. 7.500, Poly. 63%, Lympho. 34%; Mono. —; Uebergf. 2%; Eos. 1%; Mastz. —; Megaloblasten 7%; Normoblasten 44%, Mikrobl. 20%; Jollykörperchen 103%. Sehr starke Anisocytose; sehr viel Makrocyten; viel Mikrocyten, sehr mäßig Poikilocyten; ganz vereinzelt Polychromatophilie.

Zusammenfassung.

Fast keine Beeinflussung von Haemoglobingehalt und Erythrocytenzahl. Bei nur geringen Schwankungen dieselben Werte etwa wie vor der Operation eingehalten, Leukocyten ebenfalls kaum beeinflußt. Allmählich mäßige relative Lymphocytose. Keine Vermehrung der Eosinophilen, Monocyten- und Uebergangsformen. Dagegen starke Vermehrung von Normoblasten; Megaloblasten und Jollykörperchen. Keine Beeinflussung der Anisocytose. Patient starb am 13. August 1922.

5. S. B. 48 Jahre alt, Aufgen. am 6. Sept. 1921.

1918 das erste Schwächegefühl; wurde mit Einspritzungen behandelt. 1921 Atemnot; Schwäche beim Gehen.

Blutbild: Hgl. 49%, Er. 1.400.000, Leukoc. 5.100, Poly. 53%, Lymph. 37%, Uebergf. 4%, Monoc. 6%, Eos. —; Mastz. —; Keine kernhaltigen Roten. Wassermann: positiv. Behandlung mit Neosalvarsan, Elektroferrol, 7 Wochen Kur in Schreiberhau ohne Erfolg. Blutbild: Hgl. 34%, Er. 1.400.000, viele kernhaltige Rote. 6. Sept. 1921 Aufnahme Sanat. Friderici zur Milzexstirpation. Milz hart, derb, überragt den linken Rippenbogen um 2 Querfinger. (Operation 10. 9. 21.)

Blutbild: 7. 9. Hgl. 30%, Er. 1.350.000, Leuk. 6.600, Poly. 47%, Lymph. 44,5%, Gr. Lymph. 1%, Eos. 2,5%, Uebergf. 1,5, Mono. 1,5%, Myelocyt. 1,5. Starke Anisocytose, viel Megalocyten. Poikilocytose.

Megaloblasten : 2%

Normoblasten : 2%

Kernteilungsfiguren. 1 Jollykörperchen.

10. 9. 1921. Milzexstirpation. 11. 9. Hgl. 34%, Er. 1.400.000, Leuk. 12.100, Poly. 83,5, Lymph. 15.5, Uebgf. 0.5, Myeloc. 0,5%; alle anderen Formen —; Anisocytose; Poikilocytose. Megalobl. 7%, Normobl. 68,5%. Polychromatophilie. Jollykörperchen.

26. 9. Hgl. 42%, Er. 2.020.000, Leuk. 26.400, Thromb. 40.200, Poly. 74%, Lymphoc. 20%, Eo. 1,5, Uebgf. 4%, Mono. —; Myeloc. 1%; Normobl. 118%; Megalobl. 1%; Anisocytose. Poikilocytose. Polychromatophilie mit Kernteilungsfiguren und Jollykörperchen; Riesenthrombocyten.

Nachuntersuchung am 29. August 1922. Hgl. 39%, Er. 1.260.000, Leuk. 12.900, Poly. 40%, Lymph. 53%, Eo. 4%, Megaloblasten 5%, Normoblasten 17%, Mikrobl. 6%, basoph. get. Er. 3%, Jollykörperchen 103%. Sehr starke Anisocytose, sehr viel Makrocyten, reichl. Mikro- u. Poikilocyten, vereinzelt Polychromatophilie. Patient starb im Jahre 1924.

Zusammenfassung.

Aus der tabellarischen Uebersicht geht hervor: Erst nach 3 Wochen kann man von einer Besserung des Blutbildes sprechen. Haemoglobin und Erythrocytenzahl sinken in den ersten 14 Tagen, erst dann sichtliches Steigen.

Leukocytose schon einen Tag nach der Operation ausgebildet. Relativ mäßige Lymphocytose beginnt in der 4. Woche, ist erst ausgesprochen nach 10 Wochen bei einer Nachuntersuchung (69.5%).

Vermehrung der Eosinophilen am 5. Tage nach der Operation auf 11%. Vermehrung der Uebergangsformen und Monocyten 14 Tage nach der Operation.

Bald nach Herausnahme der Milz viel Normoblasten und Jollykörperchen. Nach 3 Wochen sind die Erythrocyten viel gleichmäßiger geworden, jedoch nach fast 1 Jahr zeigt sich wieder starke Anisocytose. Nach 3 Wochen sind die Megaloblasten aus aus dem Blut verschwunden, sind nach einem Jahr aber wieder mit 5% vertreten.

Die Thrombocyten sind nach 4 Wochen auf über 500.000 gestiegen.

Die verschiedenen Behandlungsmethoden, die bei der perniciösen Anaemie in Anwendung kommen, geben ein Bild von den verschiedenen Auffassungen, die sich die einzelnen Autoren über die Genese der Krankheit gebildet haben. Wie aus der starken dem Grade der Anaemie entsprechenden Vermehrung des Urobilins in Urin undFaeces im Verein mit dem Auftreten einer Haemosiderose der Leber und andere Organe offenbar einwandfrei hervorgeht, besteht ein beträchtlich gesteigerter Blutkörperchenzerfall. Daß aber mit dieser Feststellung noch nicht viel für die Erklärung des Wesens der perniciösen Anaemie gewonnen ist, erhellt aus der Tatsache, daß auch beim haemolytischen Ikterus ein hochgradiger Blutkörperchenzerfall besteht, ohne daß es trotz jahrelangen Bestandes in den meisten Fällen zur Entwicklung einer perniciösen Anaemie kommt. Analog den Zuständen, die gelegentlich zum Auftreten einer perniciösen Anaemie führen: Maligne Tumoren, Gravidität, Botriocephalus u. a. muß man auch bei der essentiellen perniciösen Anaemie eine noch unbekannte Noxe annehmen, die einmal durch Schädigung des Knochenmarks zu einem fehlerhaften Regenerationstyp der Erythroblastenbildung und damit zu einer Resistenzverminderung der Blutkörperchen den haemolytischen Kräften des Organismus gegenüber führt, die aber von sich aus ebenfalls eine haemolytische Wirkung entfaltet (Pappenheim). Aus dem Bestreben heraus, gegen die unbekannte Noxe causale Therapie zu treiben, wurden manche Wege beschritten. Von Eppinger und Decastello wurde vom Standpunkte ausgehend, daß bei der perniciösen Anaemie eine Hypersplenie vorliege, von Klemperer und Hirschfeld dagegen aus der Absicht, die nach Splenectomie gelegentlich beobachtete Polyglobulie (Küttner u. a.) therapeutisch auszunutzen, die Exstirpation der Milz zur Behandlung der perniciösen Anaemie vorgeschlagen und ausgeführt. Nach Splenectomie zeigt nun das Blutbild: Allmähliches Ansteigen von Haemoglobinwerten und Erythrocytenzahl, ohne daß jedoch beide Werte immer parallel gehen. Besonders günstige Resultate erzielte Eppinger: z. B. stieg in einem Fall das Hmgl. von 39 auf 98%, die Erythrocyten von 1,6 auf 5 Millionen, in einem anderen das Hmgl. von 45 auf 83% und die Erythrocyten von 1,48 Mill. auf 4,30 Mill. Trotz quantitativer Besserung wurde eine qualitative Verschlechterung gelegentlich beobachtet, indem nämlich der Färbe-Index stieg, in einem Falle Hirschfelds auf 2,8. Die auffälligste Erscheinung

im roten Blutbild nach Milzexstirpation ist die bald nach der Operation einsetzende Blutkrise, d. h. die Ueberschwemmung des Blutbildes mit unreifen roten Blutzellen. Es erscheinen massenhaft Megaloblasten, Normoblasten und Jollykörperchenhaltige Erythrocyten. Die Zahl der Erythroblasten nimmt wieder langsam ab, aber im Blutbild splenectomierter perniciöser Anaemie sind kernhaltige Rote viel häufiger als bei gewöhnlicher perniciöser Anaemie. Die hochgradige Anisocytose und Poikilocytose erfahren oft weitgehende Besserung.

Aus den eigenen Fällen geht hinsichtlich der Beeinflussung des roten Blutbildes durch die Splenectomie folgendes hervor: Haemoglobingehalt und Erythrocytenzahl wurden einmal (Fall 4) garnicht, in einem anderen Falle (5) erst nach 3 Wochen beeinflußt im Sinne einer Zunahme. Regelmäßig war eine starke Zunahme von Normoblasten und Jollykörperchen-haltigen Erythrocyten zu beobachten. Megaloblasten waren einmal (5) stark vermehrt, sonst wenn auch bisweilen (6) vorübergehend vermindert. Die Anisocytose wurde im Fall 4 garnicht, im Falle 5 nur vorübergehend beeinflußt.

Im weißen Blutbild zeigt sich gewöhnlich eine den geringen Werten vor der Operation entsprechend mäßige Leukocytose, mit anfänglicher Verminderung, später Vermehrung der Lymphocyten. Gelegentlich treten Myelocyten und vermehrt Eosinophile auf. Die Blutplättchen sind vermehrt.

Unsere Fälle zeigen folgendes Verhalten: Die Leukocytose kann ausbleiben (2), die Lymphocytose erst spät auftreten (5) und lange anhalten. Die Bluttplättchen waren stets vermehrt, gelegentlich wurden Riesenplättchen beobachtet.

Zusammenfassend können wir hinsichtllich der eigenen Blutbefunde sagen, daß der Typ des perniciösen hyperchromen Blutbildes auch nach der Milzexstirpation erkennbar bleibt oder immer wieder zum Vorschein kommt.

Die an den mikroscopischen Präparaten unserer Fälle erhobenen Befunde decken sich im allgemeinen mit den bereits bekannten. Es findet sich bei 3 Fällen in der ganzen Pulpa weniger in den Sinus eine starke Anschoppung mit roten Blutzellen, die gleichmäßig über die Pulpa verteilt ist — und eine besondere Ausprägung um Follikel und Trabekel, wie es beschrieben ist (Eppinger), nicht erkennen läßt. Fall 4 und 5 zeigen dagegen eher eine Anaemie der Milz. Auffallend ist in einigen Präparaten die starke Verdickung der Gefäßwände und besonders der Adventitia. Hyaline Einlagerungen zwischen Elastica und Intima der Pulpaarterien wie sie von Eppinger angegeben wird, treten nicht deutlich hervor. Diese Gefäßveränderungen werden von Eppinger als typisch für perniciöse Anaemie und haemolytischer Iktrus angenommen. Herxheimer und Matsumo leugnen dagegen ihre Spezifität; sie fanden dieselben in mit dem Alter steigender Prozentzahl bei einem wahllos zusammengestellten Material und erklären sie

als reine Folge der starken Inanspruchnahme der Gefäßwandmuskulatur durch den komplizierten Circulationsmechanismus der Milz. An den Follikeln fällt in einigen Präparaten die pflastersteinartige Anordnung und polygonale Gestalt der Follikelzellen auf. Siderocyten und mit Eisenpigment imprägnierte Zellen sind reichlich vorhanden; sie liegen in verschieden starker Verteilung aber nicht direkt in Haufen. Phagocytäre Zellen in der roten Pulpa sind nicht sichtbar vermehrt.

Was nun die Resultate der Splenectomie angeht, so sind sie in unseren Fällen nicht ermutigend. Patient 1 starb am Abend des Operationstages, Patient 4 nach 4 Monaten, Patient 3 nach $5^1/_2$ Monaten, Patient 2 nach 1 Jahr 7 Monaten und Patient 5 nach ungefähr 3 Jahren. Die Operation hatte also keine Heilung sondern im besten Falle eine zeitlich mehr oder minder begrenzte Remission bewirkt, und auch diese ist nur insofern der primären Wirkung der Entmilzung (Weinert) zu danken, als mit Entfernung des faßbaren Teils des haemolytischen Systems dieses geschwächt wird; dagegen in erster Linie der secundären Wirkung indem auf die Blutbildungsstätten durch Fortfall der regulatorischen Einflüsse von Seiten der Milz ein starker Reiz ausgeübt wird. Daß mit der Milz nicht die alleinige Causa peccans entfernt wurde, sondern das schädigende Agens noch weiter wirkt, zeigt das Verharren der Zahlenwerte der Blutelemente auf niedrigen Stufen und die mehr oder weniger rasch wieder eintretenden Rückfälle. Der stärkste Reiz — und das ist ja für das Knochenmark die Milzexstirpation — muß eben unwirksam bleiben, wenn das Empfangsorgan schon vor Einsetzen des Reizes an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit angelangt ist. Beobachtungen von klinischer Heilung wie in einem Fall der Küttnerschen Klinik, der $6^1/_2$ Jahre nach Entmilzung noch lebte (Herfarth, Dez. 1925) sind außerordentlich selten. — Vielleicht kann man die Prognose der Operation noch mehr sichern, wenn man diese nur dann vornimmt, wenn der Patient in nicht zu schlechtem Allgemeinzustand — allerdings erst nach Versagen der anderen Therapie — zur Operation kommt, der Haemoglobingehalt nicht unter 20% und die Erythrocytenzahl nicht unter 1.000.000 beträgt (Guleke und Melchior, cit. n. Herfarth) und sich schließlich durch Punktion gewonnenes Knochenmark histologisch als noch nicht zu stark verändert erweist (Weinert). Vielleicht soll man der Größe der Milz eine gewisse Bedeutung zumessen. Carslaw hält für die Operation besonders Fälle mit kleiner Milz für ungeeignet. Dasselbe bestätigen auch unsere Fälle 1 und 4. Bei 1 zeigte sich die Milz nicht vergrößert, Patient starb am Tage der Operation. Patientin 4, bei der von vornherein die Kleinheit der Milz aufgefallen war, überlebte die Operation nur um 4 Monate, zeigte auch im Blutbilde nur eine geringe Reaktion. Umgekehrt sah Oehlecker nach Milzexstirpationen seinen besten Erfolg bei einem Fall, bei dem ein ausnahmsweise großer Milztumor bestand.

Zusammenfassend müssen wir also in Uebereinstimmung mit vielen Autoren (Eppinger, Mühsam u. a.) sagen, daß der Operationserfolg nicht den Erwartungen entsprach, die man auf den Eingriff gesetzt hatte. Unsere Fälle lehren folgendes: Haemoglobin-, Erythrocyten- und Leucocyten-Zahl sowie die Anisocytose werden durch die Milzexstirpation nicht immer beeinflußt.

Für die Zeit des Auftretens sichtbarer Folgeerscheinungen läßt sich kein bestimmter Termin angeben.

Die konstantesten Erscheinungen nach Milzexstirpation sind Auftreten einer Normoblastose und Jollykörperchen-haltiger Erythrocyten.

Der Charakter der hyperchromen Anaemie bleibt stets erkennbar.

Fälle mit besonders kleiner Milz und solche mit nur geringer Reaktion des Blutbildes sind prognostisch besonders ungünstig.

Vielleicht wird in Zukunft die Exstirpation der Milz immer mehr aufgegeben zu Gunsten anderer Operationsverfahren — Unterbindung der Milzaterie (Volkmann), Entmarkung der langen Röhrenknochen (Walterhöfer und Schramm), Trepanation und Irrigation des Markes (Spleese) — oder aber vor allem zu Gunsten der neuerdings von Schottmüller propagierten Lebertherapie. Zwar ist auch diese Therapie nach Schottmüller keine kausale, doch den übrigen Behandlungsmethoden der perniciösen Anaemie auch der Bluttransfusion an Wert überlegen.

Zusammenfassung Teil II.

1. Der regelrechte Ablauf des Entkernungsvorganges der roten Blutkörperchen scheint an das Vorhandensein funktionierenden Milzgewebes gebunden zu sein. Dies zeigt ein Fall von Fehlen der Jollykörper nach Milzexstirpation bei allmählichem Schwund des Milzgewebes durch Entwicklung einer Cyste und Vorhandensein einer Nebenmilz.

2. Bei essentieller Thrombopenie und perniciöser Anaemie geben die histologischen Befunde keine festen Anhaltspunkte dafür, in welcher Weise der normale Ablauf der physiologischen Aufgaben der Milz gestört ist.

3. In Uebereinstimmung mit den Angaben der Literatur wird die Milzexstirpation bei Thrombopenie als erfolgreich bei perniciöser Anaemie als unsicher angesprochen, wobei bei letzterer Erkrankung auf die Bedeutung des Milztumors für die Prognosenstellung hingewiesen wird.

———

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Winkler für freundliche Ueberlassung des mitgeteilten Falles und die Kontrolle der histologischen Präparate sowie Herrn Professor Dr. Ercklentz für gütige Ueberlassung einiger Blutbefunde meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Anschütz, Bruns Beiträge zur Klinischen Chirurgie, Bd. 142.
Archangelskaja, Zentralorg. f. Chirurg. u. Grenzgeb. 46. 1927.
Aschoff, Lehrb. d. Pathol. Anat. 1923.
Asher, Naturwissenschaften 43. 1917. 653.
Derselbe und Ebnöther, Zentralbl. f. Physiologie 30. 1915. 61.
Derselbe und Streuli, Biochem. Zeitschr. 87. I. 18. 359.
Barcroft, Naturwissenschaften 13. 1925. 325.
Bayer, Mitteilungen a. d. Grenzgb. d. Mediz. u. Chirurg. 21. 1910. 3.
Derselbe, Mitteilungen a. d. Grenzgeb. d. Mediz. u. Chirurg. 22. 1911. 120.
Bayle, Zentralbl. f. Chirurg. 11. 1926. 673.
Beckmann, Inaugural-Dissertation Breslau. 1926.
Beresow, Zentralorgan f. Chir. u. Grenzgeb. 38. 1927. 50.
Derselbe, Zentralorgan f. Chir. u. Grenzgeb. 21. 1923. 113.
Derselbe, Zentralorgan f. Chir. u. Grenzgeb. 1925. 1735.
Bernhard, Zentralbl. f. Chirurg. 11. 1925. 621.
Bernet, Biochem. Zeitschr. 128. 1922. 251.
Bittner, Fol. Häm. 15. 1913. 237.
Blumreich u. Jakoby, n. Gachet u. Pachou, Zentralbl. f. Physiol. 1898.
Bolt u. Heeres, Fol. Haemat. 80. 1925.
Derselbe, cit. n. Morawitz, Handb. d. Innern Mediz. 1926.
Brozosowski, Zentralorg. f. Chirurg. u. Grenzgeb. 35. 1926. 407.
Carslaw, Zentralbl. f. Chir. 10. 1924.
Clodowskij, Malys Jahresber. 17. 1887. 321.
Credé b. Riegner, Berl. Klin. Wochenschr. 8. 1893. 177.
Danoff, Biochem. Zeitschr. 93. 1919. 47.
De la Camp, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 23. 1924. 46.
Doubler, Biochem. Zeitschr. 1921. 122.
Dröge, Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 152. 1913. 437.
Dubois, Biochem. Zeitschr. 1917. 141.
Ebnöther, Biochem. Zeitschr. 72. 1916. 416.
Eppinger, Die hepato-lienalen Erkrankungen, in: Enzyklopädie d. klin. Mediz. 1920.
Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 33. 1913.
Epstein, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 38. 1927. 866.
Forschbach u. Brieger, b. Weinert; Bruns. Beitr. 130. 1924.
Frank, Berl. klin. Wochenschr. 18. 1915.
Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1916. 555.
Derselbe, Fol. Haemat. 19. 1919. 48.

Gold u. Schnitzler, Zentralbl. f. Chir. 2. 1927. 113.
Goldschmidt u. Pearce, Fol. Haemat. 18. 1918. 20.
Grafe, Fol. Haemat. 1925. 119.
Groß, Malys Jahresber. 1910. 325.
Halban, Archiv f. Gynaekol. 1923. 229.
Hansell, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 3. 1926. 600.
Haggenly, Fol. Haemat. 1926. 103.
Harrower, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 1913. 660.
Hashimoto u. Pick, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 76. 1914. 89.
Hauke, Bruns Beitr. z. Klin. Chir. Bd. 122. H. 2. 389.
Derselbe, Zentralbl. f. Chir. 32. 1921.
Heinrich, Die Krankheiten der Milz. 1847.
Hellmann, Zeitschr. f. Konstitutionslehre 12. 1926. 270.
Herczel, b. Gold u. Schnitzler: Zentralbl. f. Chir. 2. 1927. 113.
Herfarth, Ergebn. d. Chir. u. Orthopaed. 19. 1926. 600.
Derselbe, Bruns Beitr. z. Klin. Chir. 137. 1926. 744.
Herxheimer, Fol. Haemat. 18. 1918. 181.
Herzen, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 35. 1926. 52.
Hirschfeld, Die Erkrankungen der Milz, in: Enzyklopaedie der Klin. Medizin 1920.
Derselbe, Zeitschr. f. Klin. Medizin 87. 1919. 167.
Derselbe, Deutsche Med. Wochenschr. 37. 1915. 1099.
Derselbe u. Klemperer, Therap. d. Gegenw. 54. 1913. 385.
Derselbe u. Weinert, Berl. Klin. Wochenschr. 51. 1913. 385.
Derselbe u. Sumi, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 31. 1925. 476.
Howard, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 34. 1926. 731.
Izumi, Zentralbl. f. Chir. 1925. 1735.
Kaznelson, Zeitschr. f. Klin. Mediz. 87. 1919.
Keismann, Mediz. Klinik 3. 1921. 72.
Koda, Biochem. Zeitschr. 122. 1921. 154.
Kokas, Pflügers Archiv f. d. Ges. Physiol. 1926. 229.
Kraus, Fol. Haemat. 26. 1921. 87.
Küttner, Beiträge z. Klin. Chirurgie 54. 1907. 405.
Derselbe, Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1907. 25.
Kuczynski, Zentralbl. f. Physiol. 1921. 385.
Lamarchia, Zentralbl. f. Chir. 2. 1896. 43.
Landois-Rosemann, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen 1923.
Lange, Zentralbl. f. Chir. 2. 1913. 383.
Léo, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 12. 1921. 460.
Lepehne, Beiträge z. Pathol. Anat. u. Allgem. Pathol. 64. 1918.
Derselbe, Deutsche Med. Wochenschr. 48. 1922.
Leotta, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 1927. 829.
Levy, Zentralbl. f. Chir. 20. 1924. 1103.
Lewit, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 35. 1926. 407.

Lieblein, Zentralbl. f. Chir. 1907. 1222.
Mansfeld u. Orban, Experiment. Pathol. u. Pharmak. 97. 1923, 285.
Manuchin u. Mandelstamm, Fol. Haemat. 1924. 183.
Matolay, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 20. 1923. 183.
Marcantino, Malys Jahresberichte 30. 911.
Mayer L., Inaugural-Dissertation, Greifswald 1899.
Mayr u. Moncorps, Fol. Haemat. 1926. 346.
Matsumo, Fol. Haemat. 1925. 216.
Michelssohn, Erg. d. Chir. u. Orthopädie 6. 1913. 480.
Derselbe, Mediz. Klinik 15. 469.
Miyamoto, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 17. 1922. 375.
Morawitz, in: Mohr-Stähelin, Handbuch d. Innern Medizin 1926.
Moretti, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 42. 464. 1928.
Mosler, Zentralbl. f. Mediz. Wissensch. 1871. 290.
Mühsam, Archiv f. Klin. Chir. 127. 1923. 415.
Derselbe, Berl. Klin. Wochenschr. 51. 1914. 1507.
Müller O., n. Goldscheider, Zeitschr. f. Aerztl. Fortbldg. 1. 1928. 2.
Naegeli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik 1919, Lehrb. der Klin. Hämatologie.
Nast-Kolb, Zentralbl. f. Chir. 32. 1912. 1101.
Naswitis, Deutsche Med. Wochenschr. 43. 1922.
Neumann, Klin. Wochenschr. 49. 1922. 2429.
Nishikawa, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 20. 1923. 452.
Noguchi, Fol. Haemat. 14. 1913. 169.
Oehlecker, Zentralbl. f. Chir. 16. 1923. 664.
Oser u. Pribam, Fol. Haemat. 14. 1913. 172.
Oles, Inaugural-Dissertation, Breslau 1925.
Pappenheim, Fol. Haemat. 16. 1913. 1.
Derselbe, Fol. Haemat. 23. 1919. 149.
Peiser, Zentrabl. f. Chir. 1917. Nr. 4.
Port, Berl. Klin. Wochenschr. 51. 1914. 546.
Pfeifer u. Marx, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektion 27. 1898.
Pribam, i. Sitzung d. Mediz. Ges. Berlin am 4. 5. 1921. Med. Klinik 27. 1921. 734.
Prym, Verhdlg. d. Dtsch. Kongr. f. Innere Medizin 1911. 398.
Pugliese, Zentralbl. f. Physiol. 25. 1911. Nr. 22.
Ranzini, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 38. 1927. 531.
Rautmann, Deutsche Med. Wochenschr. 45. 1922.
Riegner, Berl. Klin. Wochenschr. 8. 1893. 177.
Rissmann, Fol. Haemat, 19. 1919. 91.
Rywosch, Plügers Archiv f. Physiol. 114. 1907. 229.
Scheyer, Bruns Beitr. z. Klin. Chir. 131. 1924. 225.
Schiff, Archiv f. Heilkunde 3. 1862. 271.
Schilling, Med. Klinik 21. 1921. 640.
Schindeler, Inaugural-Dissertation, Greifswald 1870.
Schmidt, Zentralbl. f. Physiol. 1921.

Schmincke, Münch. Med. Wochenschr. 1916. 1005.
Schönbaur, Zentrabl. f. Chir. 5. 1924. 204.
Schottmüller, Münch. Med. Wochenschr. 38. 1927.
Seu, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 35. 1926. 772.
Silhoe, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 26. 1924. 168.
Silvestrini, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 31. 1925. 474.
Smith, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 31. 1925. 474.
Sollberger, Biochem. Zeitschr. 55. 1913.
Spleese, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 36. 1927. 902.
Staehelin, Deutsch. Arch. f. Klin. Mediz. 76. 1903.
Stadelmann, b. Eppinger: Berl. Klin. Wochenschr. 33. 1913.
Steinbrinck, Zeitschr. f. Klin. Mediz. 94. 1922. 447.
Stephan, Münch. Med. Wochenschr. 11. 1920. 309.
Strauß, Zentralbl. f. Chir. 32. 1912. 1101.
Suchanek, Zentralbl. f. Chir. 32. 1918. 1101.
Tayaki, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 22. 1924. 143.
Tietze A., Zentralbl. f. Chir. 15. 1923. 611.
Tietze K., Zeitschr. f. Anat. u. Entw.gesch. Bd. 80. 1926.
Turco, Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 42. 273. 1928.
Umber, Zeitschr. f. Klin. Med. 25. 1904. 289.
Vogel, Biochem. Zeitschr. 43. 1912.
Vogel, Zentralbl. f. Chir. 50. 1923. 662.
Vogt, Mediz. Klin. 33. 1921. 991.
Derselbe, Deutsch. Med. Wochenschr. 30. 1922. 1007.
Volkmann, Münch. Med. Wochenschr. 72. 1925. 129.
Derselbe, Zentralbl. f. Chir. 30. 1924.
Walterhöfer, Münch. Med. Wochenschr. 43. 1925. 1819.
Derselbe u. Schramm, Med. Klin. 20. 1924. 1602.
Weinert, Die Chirurgie der Milz in: Kirschner-Nordmann, Handb. d. Chir. VI. 2. 1927. 1039.
Derselbe, Bruns Beitr. z. Klin. Chir. 130. 1924.
Derselbe, Zentralbl. f. Chir. 14. 1921. 474.
Weissa u. Stern, Fol. Haemat. 1925. 222.
Wöhlisch, Münch. Med. Wochenschr. 8. 1921. 228.
Derselbe, Münch. Med. Wochenschr. 30. 1921. 941.
Yamada, Biochem. Zeitschr. 87. 1918. 273.
Ziegler u. Wolf, Fol. Haemat, 1926. 60.
Zweifel, Zentralbl. f. Chir. 20. 1924. 1103.

Lebenslauf.

Am 13. Mai 1905 wurde ich Herbert, Wolfram, Kurt Tietze, preuß. Staatsangehöriger, evangel. Konfession, als Sohn des Arztes Dr. med. Kurt Tietze in Bolkenhain in Schlesien geboren. Hier besuchte ich die Höhere Knabenschule und von Ostern 1917 ab das humanistische Gymnasium in Schweidnitz, das ich Ostern 1923 mit dem Zeugnis der Reife verließ. An den Universitäten Breslau, Tübingen, Leipzig und Wien widmete ich mich dem Studium der Medizin. Mai 1925 bestand ich in Tübingen das Tentamen physicum, Sommer 1928 in Breslau das medizinische Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich $5^1/_2$ Monate an der medizinischen Universitätspoliklinik (Prof. Dr. Bittorf) und seit 1. Februar 1929 an der Universitäts-Kinderklinik (Prof. Dr. Stolte) tätig.